

**Contribution à l'étude
du psoriasis et de son traitement
par le principe Lipocaïc,
envisagée
suivant la méthode statistique**

Travail effectué à la Clinique Dermatologique de l'Antiquaille
(Professeur J. GATÉ)

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 18 Mai 1955

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Pierre HEROIN

Né le 30 Mars 1924, à ROUEN (Seine Inférieure)



LYON

Imprimeurs-Editeurs

BOSC Frères

42, quai Gailleton, 42

1955



Digitized by the Internet Archive
in 2026

HEROIN (Pierre)

Contribution à l'étude du psoriasis et de son traitement par le principe Lipocaïc, envisagée suivant la méthode statistique.

Lyon, Bosc Fr., 1955, 8°, 108 p.
11 figures.

(Thèse de Médecine, Lyon, 1954-55,
n° 131)

HEROIN (Pierre)

Contribution à l'étude du psoriasis et de son traitement par le principe Lipocaïc, envisagée suivant la méthode statistique.

Lyon, Bosc Fr., 1955, 8°, 108 p.
11 figures.

(Thèse de Médecine, Lyon, 1954-55,
n° 131).

HEROIN (Pierre)

Contribution à l'étude du psoriasis et de son traitement par le principe Lipocaïc, envisagée suivant la méthode statistique.

Lyon, Bosc Fr., 1955, 8°, 108 p.
11 figures.

(Thèse de Médecine, Lyon, 1954-55,
n° 131).

HEROIN (Pierre)

Contribution à l'étude du psoriasis et de son traitement par le principe Lipocaïc, envisagée suivant la méthode statistique.

Lyon, Bosc Fr., 1955, 8°, 108 p.
11 figures.

(Thèse de Médecine, Lyon, 1954-55,
n° 131).

**Contribution à l'étude
du psoriasis et de son traitement
par le principe Lipocaïc,
envisagée
suivant la méthode statistique**

Travail effectué à la Clinique Dermatologique de l'Antiquaille
(Professeur J. GATÉ)

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 18 Mai 1955

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Pierre HEROIN

Né le 30 Mars 1924, à ROUEN (Seine Inférieure)



LYON

Imprimeurs-Editeurs

BOSC Frères

42, quai Gailleton, 42

1955

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire M. LEPINE | Doyen M. HERMANN
 Assesseur M. GATÉ.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. NICOLAS, COLLET, CLUZET, BERARD, GUIART, PIERY, CADE, PATEL,
 LEPINE, SAVY, MOURIQUAND TRILLAT, LERICHE, MAZEL, LEULIER.

PROFESSEURS

Clinique médicale A.	MM. FROMENT.
Clinique médicale B.	P. RAVAUULT.
Clinique chirurgicale A.	SANTY.
Clinique chirurgicale B.	WERTHEIMER.
Clinique ophtalmologique.	BONNET.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	MAYOUX.
Clinique urologique.	CIBERT.
Clinique et prophylaxie de la tuberculose.	DUFOURT.
Clinique dermatologique et syphiligraphique.	GATÉ.
Clinique neuro-psychiatrique et hygiène mentale.	DECHAUME.
Clinique des maladies infectieuses et bactériologie.	SEDALLIAN.
Clinique de chirurgie orthopédique et chirurgie infantile.	GUILLEMINET.
Clinique gynécologique.	POLLOSSON.
Clinique obstétricale.	PIGEAUD.
Clinique stomatologique.	DUCLOS.
Clinique médicale infantile et hygiène du premier âge.	BERNHEIM.
Pharmacie et pharmacologie.	X...
Physiologie.	HERMANN.
Anatomie pathologique.	MARTIN J.-F.
Physique biologique, radiologie et physiothérapie.	PONTHUS.
	(détaché à Beyrouth)
Médecine du Travail.	BOURRET.
Parasitologie et pathologie exotique.	GARIN.
Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire.	ROCHET.
Chimie organique et toxicologie.	CHAMBRON.
Pathologie générale et expérimentale.	JOSSERAND.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	DELORE.
Anatomie.	GABRIELLE.
Pathologie interne.	CROIZAT.
Chimie biologique et médicale.	ENSELME.
Pathologie chirurgicale.	MALLET-GUY.
Histologie.	NOEL.
Pharmacie galénique et matière médicale.	REVOL.
Médecine légale et déontologie.	X...
Thérapeutique.	LEVRAT.
Hygiène.	SOHIER.
Biologie médicale et pharmacodynamie.	JOURDAN.
Propédeutique chirurgicale.	BERTRAND.
Botanique et cryptogamie.	NETIEN.
Chimie analytique pharmaceutique.	BADINAND.



PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Obstétrique.	M. BANSSILLON	Pharmacie et pharmacologie.	M. DREVON.
Physique biologique.	M. BERGER.		

MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

Parasitologie.	MM. COUDERT.	Bactériologie.	MM. BERTOYE A.
Parasitologie.	ROMAN.	Physiologie.	CHATONNET.
Histologie.	X...	Physiologie.	CIER.
		Biochimie médicale	CREYSSEL R.

AGREGES EN EXERCICE

Pathologie médicale MM. BRUN.	Orthopédie.	MM. MARION Joseph.
Pathologie médicale GIRARD M.	Obstétrique.	BROCHIER.
Pathologie médicale GIRARD P.	Obstétrique.	MAGNIN.
Pathologie médicale JEUNE.	Obstétrique.	MATHIEU J.
Pathologie médicale VACHON.	Anatomie pathologique ..	GUICHARD.
Pathologie médicale GALY.	Anatomie.	LATARJET.
Pathologie médicale GONIN.	Urologie.	PERRIN.
Pathologie chirurgicale BERARD.	Ophtalmologie.	PAUFIQUE.
Pathologie chirurgicale DESJACQUES.	Neuro-chirurgie.	LECUIRE.
Pathologie chirurgicale LABRY.	Oto-rhino-laryngologie ...	X...
Pathologie chirurgicale TRILLAT.	Dermato-syphiligraphie. ..	THIERS.
Pathologie chirurgicale DARGENT.	Médecine légale et Méde-	
Pathologie chirurgicale MANSUY.	cine du Travail.	ROCHE.
Pathologie chirurgicale GUILLET.		

CHARGE DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFERENCES - AGREGÉ

Hygiène.	M. BENAZET.	Pharmacologie et Pharmacie	M. CIER André.
Histologie.	M. DUMONT Louis.	Chimie organique	
Physique et Biologie.	M. MORET.	et Toxicologie.	M. PERROT Louis.

LES EXAMINATEURS DE LA THESE :

Président : M. J. GATÉ ; Assesseurs : MM. DREVON,
 COUDERT et R. CREYSSEL.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MON PERE

En témoignage de reconnaissance et d'affection.

A MA MERE

Dont l'affection constante et le dévouement permanent ne mériteront jamais assez de reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GUILLIEN

de la Faculté de Droit de Lyon

Ancien Professeur de la Faculté de Droit d'Indochine

Chevalier de la Légion d'Honneur

Que nous avons eu l'honneur d'approcher à Hanoï, en des circonstances souvent tragiques. Nous avons été très touché de l'intérêt qu'il nous a toujours témoigné et sommes particulièrement heureux de pouvoir lui exprimer ici toute notre reconnaissance et notre respectueux attachement.

A MON FRERE

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. GATE

Professeur de Clinique Dermato-Syphiligraphique
Correspondant National de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

Nous lui sommes infiniment reconnaissant de la grande bienveillance qu'il nous a manifesté en toutes circonstances. Il nous a accueilli dans son Service, nous a permis de travailler et nous a fait bénéficier de son magistral enseignement.

Nous le remercions du très grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre jury de thèse.

Qu'il nous soit permis de lui exprimer ici notre très profonde gratitude et notre respectueux dévouement.

A NOS JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DREVON

Professeur de Pharmacie et Pharmacologie

Il n'a cessé de nous encourager et de nous aider. Il a grandement facilité l'exécution de ce travail et en a permis l'orientation présente.

En témoignage respectueux pour le grand honneur qu'il nous fait en acceptant de faire partie de notre jury de thèse.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ COUDERT

Maître de Conférence à la Faculté

Ancien Chef de Clinique Dermato-Vénérologique

Nous lui sommes reconnaissant de l'accueil qu'il nous a réservé au Laboratoire de la Clinique Dermatologique où il n'a cessé de nous faire bénéficier de son enseignement. Il a bien voulu s'intéresser à notre travail et accepter de le juger.

Nous sommes heureux de lui exprimer ici notre profonde gratitude et notre entier dévouement.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. CREYSSSEL

Maître de Conférences à la Faculté

Qui a bien voulu s'intéresser à notre travail et nous aider à le mener à bien. Il nous a accueilli avec la plus grande bienveillance dans son laboratoire.

Qu'il soit assuré de nos sentiments respectueux et reconnaissants.

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. VAYRE

Chef de Clinique Dermato-Vénéréologique

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse. En toutes circonstances il nous a aidé et soutenu avec la plus grande bienveillance. En s'associant à ce travail et en le suivant pas à pas dans son élaboration, il nous a permis de le mener à bien.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre reconnaissance et de notre dévouement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR D. COLOMB

Chef de Clinique Dermato-Vénéréologique

Nous le remercions de son enseignement et son aimable bienveillance qui ont été pour nous un précieux encouragement.

A MESSIEURS LES DOCTEURS

J. ROUSSET, P. CULLERET, P. BONDET

R. VACHON, J. PELLERAT

Anciens Chefs de Clinique Dermato-Vénéréologique

Qui ont bien voulu nous faire bénéficier de leur expérience et de leurs conseils.

En témoignage de notre gratitude et de notre respectueux dévouement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR TERRIER

Chef du Service de Physiothérapie

à la Clinique Dermatologique de l'Antiquaille

En reconnaissance de l'aimable accueil qu'il nous a réservé dans son service et des techniques qu'il nous a enseignées.

A MONSIEUR BOUDOT

Licencié ès-Sciences et Licencié ès-Lettres

Malgré des occupations multiples, il a bien voulu nous guider dans la partie statistique avec une inlassable patience.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre très grande reconnaissance.

A MADAME LE DOCTEUR S. GATE

Attaché au Laboratoire de Sérologie de la Clinique Dermatologique

En hommage respectueux.

A MADEMOISELLE MURAT

Docteur en Pharmacie

Attachée au Laboratoire de Recherches

En témoignage de notre respectueuse
sympathie.

A MESSIEURS CAGJFINGER, DUMONT ET LAFAY

Internes en Pharmacie

Nous les remercions très cordialement
de l'aide technique qu'ils nous ont ap-
portée, en nous fournissant les multiples
dosages qui ont permis ce travail.

A MONSIEUR CHARVILLAT

Nous le remercions pour son aide
bibliographique.

INTRODUCTION

A la suite d'un cas de psoriasis qui avait, en apparence, favorablement répondu au traitement par l'Hormone Lipocaique, il nous a semblé intéressant d'étudier, d'une façon plus étendue, l'action de ce facteur pancréatique sur cette dermatose.

Une étude générale fut ainsi entreprise, pendant un cycle d'environ douze mois, sur 91 psoriatiques qui se sont présentés à la consultation de dermatologie de l'Antiquaille.

Chacun de ces malades fut examiné, interrogé sur ses antécédents personnels et familiaux, sur les traitements antérieurs subis, ainsi que sur leur efficacité. Tout sujet en cours de traitement, ou dont la fin d'un traitement antérieur datait de moins d'un mois, fut soigneusement éliminé.

Enfin, dans la mesure du possible, pour chaque psoriatique, les examens suivants furent pratiqués à jeun :

- une glycémie ;
- une cholestérolémie ;
- une lipémie.

Les caractères mesurables et les dosages, relevés avant tout traitement, ont été consignés dans un tableau résumé, chaque malade étant affecté d'un numéro, allant de 1 à 91, selon son ordre d'arrivée.

Ce tableau mentionne dans une seconde colonne la sexe désigné par les lettres M ou F.

Les troisième, quatrième et cinquième colonnes sont relatives à la notion d'âge exprimé en années, dont la signification est différente selon le critère considéré. Ainsi la troisième colonne (âge) mentionne les âges des malades. La quatrième (Db) indique l'âge auquel s'est manifesté le premier signe de psoriasis. Enfin la cinquième colonne (Anc) note l'ancienneté

du psoriasis. Afin d'apporter plus de précision, cette ancienneté a été exprimée en jours (j) lorsque celle-ci était inférieure à un mois, en mois (m) lorsqu'elle était inférieure à un an, en années dans les autres cas.

Les sixième, septième et huitième colonnes donnent les résultats des dosages initiaux exprimés en grammes par litre. (Gl.) désigne la glycémie effectuée sur sang total, (Chol.) et (Lip.) désignent la cholestérolémie et la lipémie effectuées sur le sérum.

Enfin les deux dernières colonnes expriment les valeurs de la cholestérolémie et de la lipémie sous forme de leur logarithme en base 10 et multiplié par cent: (100 log. Chol.) et (100 log. Lip.). L'emploi des valeurs logarithmiques se déduit de considérations théoriques qui seront envisagées plus loin.

Dans une seconde phase de ce travail, nous nous sommes intéressé à l'activité thérapeutique de l'« Hormone Lipocaïque ». Sur quatre-vingt-onze psoriasis envisagés initialement, soixante furent soumis au seul traitement lipocaïc (1) sans adjonction de régime.

A l'étude de l'évolution clinique suivie régulièrement de mois en mois, fut associée la détermination des dosages biologiques déjà envisagés précédemment.

Ce travail ainsi délimité, il nous avait paru possible, au premier abord, d'être en mesure de déceler, d'une part, d'éventuelles perturbations métaboliques chez le psoriasique non traité, d'autre part les améliorations ou modifications consécutives au traitement.

En fait, l'irrégularité et la complexité des résultats enregistrés entraînèrent de grosses difficultés d'interprétation. Nous n'avons pas voulu nous laisser orienter par des impressions subjectives, de valeur douteuse. La confrontation des observations prises une à une, telle qu'elle se pratique classiquement, laisse une trop large part au coefficient personnel. Il suffit de parcourir les très nombreuses études thérapeutiques du pso-

(1) L'Hormone utilisée a été fournie par le laboratoire Choay.

riasis pour se rendre compte de la diversité des appréciations. Celle-ci est encore aggravée par l'absence de critères strictement définis. Aussi avons-nous essayé de mettre en application certaines méthodes utilisées couramment en statistique.

Tout caractère mesurable, en biologie, ne peut être représenté par un chiffre exact. Il se montre assez variable, que les examens soient répétés à des moments différents sur un même sujet, ou que ceux-ci soient effectués sur les divers sujets d'un même groupe homogène. Ces variations sont dues à des causes multiples, minimes si elles pouvaient être considérés isolément, mais dont les effets conjugués sont en définitive appréciables. Ces facteurs de variations ne sont pas en pratique identifiables même au moyen d'une analyse détaillée. Toute tentative dans cette voie se heurte à une impossibilité pratique.

Par contre, l'étude du mode des variations se révèle particulièrement intéressante et pleine d'enseignement. Cet aspect du problème constitue le domaine de la statistique.

Un des points de départ est la constatation a priori surprenante d'un hasard déterminé. Ce déterminisme, de nature assez spéciale, apparaît lorsque les observations sont envisagées sous l'angle de leur fréquence. Ces lois de fréquences ont un caractère très général ; il est possible, lorsqu'elles concernent une variable, de leur superposer une expression analytique théorique, simple et maniable, fournissant une bonne représentation du phénomène.

En pratique, l'étude d'une population se fait sur un échantillon plus ou moins abondant prélevé au hasard. A partir de cet échantillon restreint, mais suffisant, il est possible de faire apparaître graphiquement cette loi de fréquence au moyen d'un histogramme. Les différentes valeurs de la variable, rangées par ordre croissant, sont groupées en classes, d'égales étendues dans tout le champ de variation. L'histogramme de fréquence sera composé d'une succession de rectangles dont la largeur (égale à l'intervalle de classe) repose sur l'axe des abscisses, et la longueur (mesurant la fréquence correspondante observée) est égale à l'ordonnée. On obtient ainsi un tracé discontinu en marche d'escalier, représentant la distribution de la variable étudiée.

C'est ce qui a été fait pour l'étude des âges, (où l'intervalle de classe fut choisi égal à 10 ans) et pour l'étude de la glycémie, cholestérolémie et lipémie.

Ce tracé expérimental, comme toute représentation graphique n'a qu'une valeur d'orientation. Il évoque telle ou telle loi théorique de fréquence connue. Il devient alors nécessaire de démontrer si l'accord entre l'hypothèse soulevée et l'observation est justifiée.

Dans ce travail nous utiliserons une méthode qui consiste à ajuster une courbe théorique à l'histogramme expérimental. Puis, au moyen du critérium χ^2 de Pearson, il sera possible de tester la valeur de cet ajustement, c'est-à-dire s'il est justifié ou non.

Nous ferons remarquer ici que le passage d'une fonction expérimentale à une fonction analytique théorique ne doit pas être le fait d'une simple constatation, mais exige au contraire une démonstration rigoureuse. En effet, si la courbe de Gauss est très souvent rencontrée, elle n'est pas la seule courbe de fréquence qui puisse être observée. On verra que la glycémie a une dispersion de type Gauss, que la cholestérolémie et la lipémie sont caractérisées par une dispersion de type Galton.

Malgré leur caractère relativement théorique, ces lois de fréquence présentent un très grand intérêt pratique.

D'une part elles permettent de substituer à une longue série de mesures peu maniables un petit nombre de coefficients simples et commodes, qui résument à eux seuls, de façon satisfaisante et précise, toutes les données. D'autre part, tout en tenant compte de la variabilité des résultats, elles donnent une solution rationnelle aux divers problèmes de comparaisons. La réponse est nuancée et s'exprime sous forme d'une probabilité dont la valeur est comprise entre 0 et 1.

Enfin si, à l'origine, la statistique s'intéressait essentiellement aux grandes séries d'observations, elle est actuellement applicable à des échantillons réduits avec une sécurité que l'on peut se fixer à l'avance.

Les considérations qui précèdent nous ont incité à distinguer deux parties.

Une première partie se rapporte à l'étude des histogrammes de fréquences concernant les âges et les dosages biologiques.

A cette première partie ont été rattachées :

1° Une recherche de l'influence de l'âge des malades sur la cholestérolémie et la lipémie ;

2° La détermination d'une corrélation entre la cholestérolémie et la lipémie.

Dans une seconde partie seront envisagées :

1° Une étude clinique du traitement du psoriasis par l'hormone lipocaïque seule ;

2° Une étude des modifications métaboliques en ce qui concerne les trois dosages biologiques avec l'aide du test « t » de Fischer-Student.

L'étude commencée des tests hépatiques (Gros, Mac-Lagan, Hanger) et de l'électrophorèse feront l'objet d'un travail ultérieur.

TABLEAU RESUME

N°	Sexe	Age	Db.	Anc.	Gl.	Chol.	Lip.	100 log. Chol.	100 log. Lip.
1	F	53	51	2	0,94	2,10	5,50	32,22	74,04
2	M	45	15	30	0,80	1,80	4,50	25,53	65,32
3	M	54	37	17	0,67	2.	5,625	30,10	75,01
4	F	17	11	6	0,85	2,50		39,79	
5	F	68	68	5 m.	1,02	2,70	5,40	43,14	73,24
6	M	51	25	26	0,90	3,45	7,50	53,78	87,51
7	F	11	8	3	1,04	1,10	4,25	4,14	62,84
8	M	58	53	5	0,77	1,80	5.	25,53	69,90
9	F	50	30	20	0,91	3.	6.	47,71	77,81
10	F	50	30	20	0,94	1,75	4,50	24,30	65,32
11	F	55	53	2	0,96	5,90	6,375	77,08	80,45
12	M	19	19	5 m.	0,93	1,75	5.	24,30	69,90
13	M	41	40	1	0,97	2,45	4,56	38,92	65,90
14	F	73	73	5 m.	0,95	2,55	4,80	40,65	68,12
15	M	63	23	40	0,97	2,40	4.	38,02	60,21
16	M	63	49	14	0,91	3,90	5,75	59,11	75,97
17	M	54	40	14	0,90	2,70	3,75	43,14	57,40
18	F	8	8	2 m.		1,95	3.	29,00	47,71
19	M	16	15	1	0,95	1,80	2,50	25,53	39,79
20	F	58	46	12	1.	3,35	7,35	52,50	86,63
21	M	8	8	21 j.		2,70	4.	43,14	60,21
22	F	18	14	4		2,40	3,90	38,02	59,11
23	M	55	37	18	1,03	1,98	3,92	29,67	59,33
24	F	57	53	4		1,50	2,75	17,61	43,93
25	F	44	32	12	0,90	2,70	4,50	43,14	65,32
26	M	29	26	3	0,90	3.	4,15	47,71	61,80
27	M	23	13	10	1.	3.	4,50	47,71	65,32
28	M	45	14	31	0,87	2,70	5,25	43,14	72,02
29	F	4	3	1					
30	F	60	30	30	0,90	3,20	5,50	50,51	74,04
31	M	44	30	14	0,95	2,25	5.	35,22	69,90
32	M	23	23	7 m.	0,80	1,70	3.	23,04	47,71
33	M	42	36	6	0,98	2,40	6.	38,02	77,81
34	F	53	50	3	0,96	3,90	7,50	59,11	87,51
35	M	38	36	2	0,63	2,55	4,35	40,65	63,85
36	F	34	21	13	1,02	1,80	4,50	25,53	65,32
37	F	21	15	6		3.	4,75	47,71	67,67
38	F	27	7	20	0,99	1,50	3,50	17,61	54,41
39	F	50	45	5	1,10	1,80	4,50	25,53	65,32
40	F	23	6	17	0,80	1,93	5,90	28,56	77,08
41	F	40	39	1	0,94	2,55	7,25	40,65	86,03
42	M	52	11	41	0,87	1,90	4,75	27,87	67,67
43	M	40	26	14	1,13	2,55	7,75	40,65	88,93
44	F	15	15	6 m.	0,85	1,95	4,25	29,00	62,84
45	M	28	17	11	1,10	1,80	4.	25,53	60,21
46	F	52	40	12	1,22	4,50	10,50	65,32	102,12
47	F	16	13	3					
48	M	61	56	5					
49	M	42	41	1		3,15	6,50	49,83	81,29
50	M	46	46	3 m.	1,05	2,25	3.	35,22	47,71
51	F	22	22	6 m.	0,95	2,40		38,02	

N°	Sexe	Age	Db.	Anc.	Gl.	Chol.	Lip.	100 log. Chol	100 log. Lip.
52	M	28	18	10	0,92	1,50	3.	17,51	47,71
53	F					3,60	6,50	55,63	81,29
54	M	8	8	2 m.					
55	F	26	26	5 m.	0,80	2,40	3,50	38,02	54,41
56	F	18	6	12	1,07	2,25	3,75	35,22	57,40
57	F	29	29	14 j.	1,05	2,40	4,15	38,02	61,80
58	F	52	51	1	1,02	4,20	9,75	62,32	98,90
59	F	25	7	18	1,06	2,10	3,25	32,22	51,19
60	M	38	23	15					
61	F	8	8	2 m.		1,50	4.	17,61	60,21
62	F	33	10	23	0,85	2,10	3,50	32,22	54,41
63	F	20	10	10	0,80	2,70	5.	43,14	69,90
64	F	20	9	11	1,05	2,40	9.	38,02	95,42
65	F	55	29	26	0,95	2,70	3,75	43,14	57,40
66	F	18	17	1	0,90	2,25	3,75	35,22	57,40
67	F				0,87		3.		47,71
68	M	24	22	2	0,82	3,90	8,85	59,11	94,69
69	F	8	8	2 m.	1,05	1,75	3,25	24,30	51,19
70	F	51	46	5	0,75	1,50	4.	17,61	60,21
71	F	53	51	2	1,12	2,05	4,50	31,17	65,32
72	F	13	11	2	0,87	1,80	6,75	25,53	82,93
73	M	22	16	6	0,72		7,35		86,63
74	F	23	18	5	1,35	1,50	4.	17,61	60,21
75	M	31	29	2					
76	F	14	10	4	1,13	2,30	3,75	36,17	57,40
77	M	38	29	9	0,71	1,92	6,25	28,33	79,59
78	M	48	46	2	0,69	2,16	6.	33,44	77,81
79	M	29	24	5	1,17	1,92		28,33	
80	M	34	18	16	0,87	1,72		23,55	
81	F	16	16	5 m.	0,84	1,80	3,75	25,53	57,40
82	M	52	10	42	0,70	1,50	5,25	17,61	72,02
83	M	67	65	2	0,67	2.	5,25	30,10	72,02
84	M	36	21	15	1,02	1,20	3.	7,92	47,71
85	M	65	51	14					
86	M					1,70	2.	23,04	30,10
87	F	15	15	7 j.	1.	2,15	4,50	33,24	65,32
88	M	10	10	1 m.					
89	F	27	12	15	1,02	1,40		14,61	
90	F	23	10	13	0,67	1,50	2,50	17,61	39,79
91	F	25	22	3	1,30	1,75	4.	24,30	60,21
Σ		88	88	88	74.	81.	78.	81.	78.

HISTOGRAMMES DES AGES

Nous avons étudié successivement la question des âges sous trois aspects différents, selon que l'intérêt se porte plus particulièrement sur le malade lui-même ou sur son affection. Les diverses valeurs considérées sont données dans le tableau résumé :

- 1° Age du malade (troisième colonne : Age) ;
- 2° Age auquel est apparue la première manifestation du psoriasis (quatrième colonne : Db) ;
- 3° Ancienneté du psoriasis (cinquième colonne : Anc).

Pour chacun de ces trois cas envisagés isolément, nous avons dressé un histogramme de fréquence. La technique en est simple. Les diverses valeurs pour chacun des cas sont classées par ordre de grandeur croissante. On obtient ainsi une série d'âge qui sera groupée en classe. L'intervalle (i) de variation le plus convenable dans cette étude a paru être égal à 10 ans. Dans chaque classe ainsi définie, par exemple de 0 à 10 ans non compris, de 10 à 20 ans non compris, etc..., il suffit de numérer le nombre d'observations qui s'y rapportent. Il est ainsi possible de définir une fréquence pour chaque classe d'âge.

Dans l'étude présente on obtient le tableau (I) suivant, en sachant que le nombre total d'observations utilisables est de 88.

TABLEAU 1

Classe	0	10	20	30	40	50	60	70	80
Age		6	14	21	8	11	20	7	1
Db		12	27	17	10	10	9	2	1
Anc.		52	24	6	3	3			

Ces résultats ont été objectivés à l'aide d'un graphique. En abscisse ont été portés les âges variant par intervalles de 10 ans ($i = 10$ a.). En ordonnée ont été portées les fréquences.

On obtient ainsi un tracé composé d'une succession de rectangles, chaque rectangle représentant une classe.

1. — ETUDE DE L'ÂGE DES MALADES.

L'âge des malades varie entre 4 et 73 ans. L'histogramme qui s'y rapporte est représenté à la figure 2.

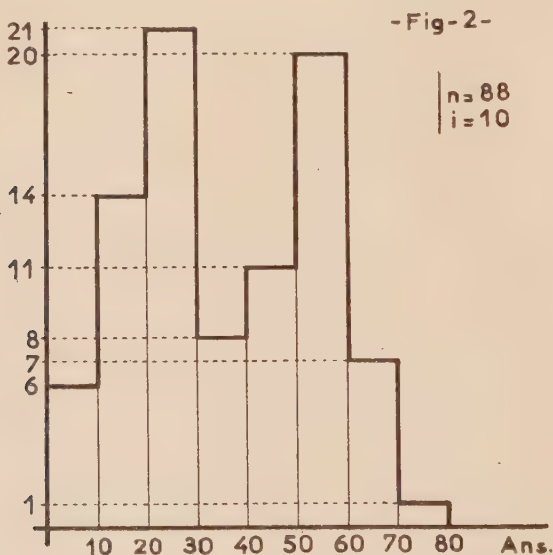


FIG. 2. — Histogramme de l'âge de 88 psoriasiques.

Le tracé présente deux sommets, ayant chacun une fréquence à peu près équivalente (20 et 21). Il s'agit donc d'un tracé bimodal. Schématiquement l'âge des malades croît jusqu'à 20-30 ans, puis décroît pour passer par un minimum entre 30 et 50 ans et repasse enfin par un second maximum entre 50 et 60 ans pour progressivement diminuer jusqu'à 80 ans.

Ainsi les psoriasiques qui se sont présentés à la consultation peuvent se scinder en deux groupes et nous avons fixé comme frontière l'âge de 40 ans, qui semble à peu près correspondre à la réalité.

Cette séparation n'est pas artificielle. Elle correspond vraisemblablement à une recrudescence des poussées évolutives. Ces poussées évolutives semblent en rapport avec les étapes endocriniennes de la vie, d'une part la puberté, d'autre part la ménopause, mais toutefois avec un léger retard. On pourrait également faire intervenir d'autres considérations d'ordre psychologique par exemple. Enfin cette séparation en deux groupes fait apparaître des différences intéressantes, en ce qui concerne le métabolisme des Lipides.

2. — ETUDE DE L'ÂGE AUQUEL EST APPARUE LA PREMIÈRE MANIFESTATION DU PSORIASIS.

Cette donnée étant ici considérée comme variable, le champ de variation s'étale entre 3 ans et 73 ans.

L'histogramme correspondant est représenté à la figure 3. Le tracé montre clairement un maximum entre 10 et 20 ans.

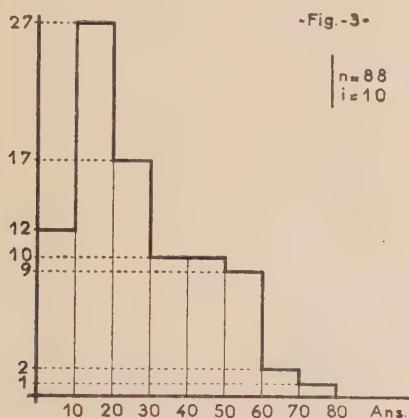


FIG. 3. — Histogramme de l'âge d'apparition du psoriasis.

La fréquence d'apparition du psoriasis croît rapidement à partir d'un âge très jeune (ici 4 ans), passe par un maximum entre 10 et 20 ans, puis décroît progressivement jusqu'à 80 ans, avec cependant un palier entre 40 et 60 ans.

Il semble donc s'agir d'un tracé unimodal. En fait, l'intervalle de classe choisi égal à 10 ans ne donne qu'une représentation assez grossière. Il est possible qu'un plus grand nombre

d'observations fournisse un tracé sensiblement différent, en particulier entre 30 et 60 ans. A ce sujet, on sait que la précision d'une investigation augmente comme la racine carrée du nombre des observations. Si l'on veut se référer à ce travail, il faudrait recueillir quatre fois plus d'observations, pour une précision deux fois plus grande.

Toutefois on peut conclure ici que le psoriasis peut apparaître pendant toute la durée de l'existence. Le maximum de fréquence, vers 10-20 ans, semble correspondre aux environs de la puberté.

3. — ETUDE DE L'ANCIENNETÉ DU PSORIASIS.

L'origine des âges et l'intervalle de classe étant identiques, les deux histogrammes précédents (figure 2 et 3) peuvent être comparés. L'existence d'une certaine discordance entre les deux tracés nous a incité à étudier de la même façon l'ancienneté du psoriasis, c'est-à-dire la différence entre l'âge du malade et l'âge de la première manifestation.

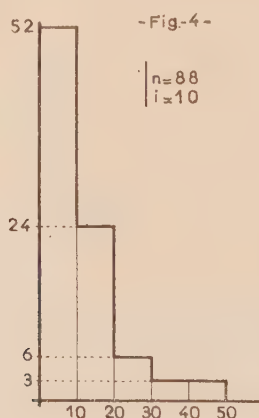


FIG. 4. — Histogramme de l'ancienneté du psoriasis.

Le tracé (figure 4) montre que la grande majorité des psoriasis, 52 sur 88, sont vus au cours des dix premières années de leur affection, ce sont des psoriasis jeunes. Par la suite, la décroissance est très rapide, et on n'observe plus que 3 cas vers la 10-50^e année d'évolution. Les psoriasis vieux de plus de 20 ans représentant environ 1/10 de l'ensemble. Il faut

noter que ce sont précisément des cas résistant au traitement, récidivant désespérément, en pratique des formes sévères.

Si l'on compare ce tracé (fig. 4) à celui de l'âge d'apparition de la dermatose (fig. 3), il est incontestable qu'un certain nombre de psoriasiques ont disparu. Sinon le tracé N° 4 aurait non pas une allure décroissante, mais une allure croissante ou tout au moins constante.

Les interprétations qui pourraient être avancées sont sujettes à discussion. Il est possible d'y voir, soit une espèce d'accoutumance du malade à son mal, ayant ainsi progressivement pris l'habitude de vivre avec des atteintes plus ou moins importantes, soit une atténuation progressive de l'évolution du psoriasis au fur et à mesure de son ancienneté, soit même une véritable guérison. Ces deux dernières hypothèses peuvent être mises sur le compte des divers traitements subis. Cependant l'efficacité relative de la thérapeutique classique sur les poussées, l'absence de traitement vraiment spécifique ne semblent pas pouvoir fournir une explication satisfaisante.

4. — Sur un quatrième graphique (fig. 5), nous avons envisagé de résumer les trois tracés précédents en construisant le nuage de points ayant, pour abscisse l'âge du malade, pour ordonnée l'âge du début du psoriasis, âges comptés en années. Chaque point ainsi construit représente un des 88 psoriasiques considérés.

On remarque que le nuage de points se situe tout entier entre l'axe des abscisses et la première bissectrice passant par l'origine des axes. En effet, un point situé au-dessus de cette première bissectrice signifierait que l'âge de la première manifestation serait plus grand que l'âge réel du malade, autant dire que le psoriasis serait apparu avant la naissance (ce qui serait contradictoire avec nos observations cliniques).

Ce nuage de points peut être divisé par des parallèles équidistants aux axes des abscisses et des ordonnées, ménageant entre elles un intervalle de 10 ans.

— Le décompte des points selon des verticales fournit la fréquence des âges des malades se présentant à la consultation. Elle a été notée au-dessous de l'axe des abscisses.

— Le décompte des points selon des horizontales représente

la fréquence des âges de la première apparition du psoriasis. Elle a été marquée à gauche par l'axe des ordonnées.

— Enfin des parallèles à la première bissectrice passant les points d'abscisse 10, 20, 30, 40, 50 ans, déterminent des intervalles de 10 ans qui représentent l'ancienneté du psoriasis. Le décompte des points selon ces parallèles a été porté en haut et à droite dans les intervalles déterminés par elles.

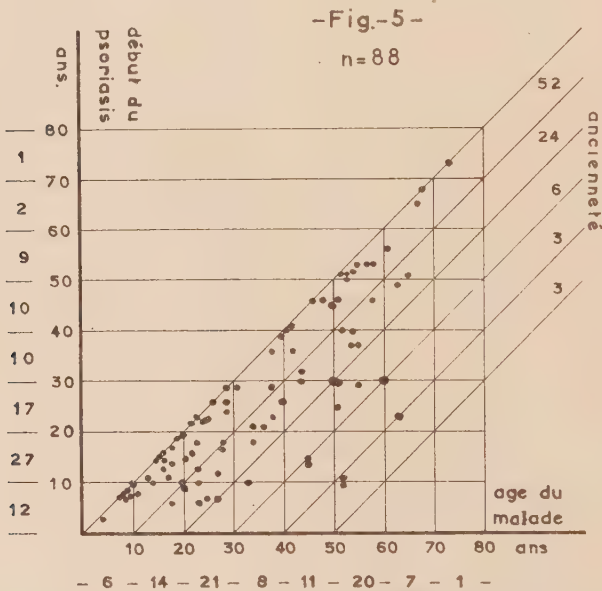


FIG. 5. — Nuage de points exprimant en abscisse l'âge du malade, en ordonné l'âge d'apparition du psoriasis.

Ce graphique montre peut-être plus clairement une densité de fréquence d'autant plus élevée que l'affection est plus jeune.

La notion classique de psoriasis devenant de plus en plus résistant au traitement et récidivant désespérément au fur et à mesure de son ancienneté ne paraît pas se confirmer ici.

LA GLYCÉMIE DU PSORIASIS

I. — Historique.

La glycémie a été à l'origine de nombreuses recherches et de multiples publications. L'ordre historique ne peut être que difficilement suivi, aussi nous essayerons seulement de faire figurer ici un rappel synthétique.

1° Certains auteurs étaient en faveur d'une hypoglycémie, comme TONIAN, LEVIN [17].

2° Cependant la majorité, avec PULAY (1921-36) [63], ROST (1939) [81], MONCORPS et SPEIRER (1932) [81], penchaient pour l'opinion opposée ; ces auteurs avaient eu l'attention attirée par l'association fréquente du psoriasis et du diabète.

Le traitement par l'insuline ayant provoqué des blanchiments ou des améliorations à RAVAUT, BITH et DUCOURTIOUX (1925) [65] et à LORTAT-JACOB, LEGRAIN et PELISSIER (1926) [56], avait pu servir d'argument pour appuyer cette thèse.

De plus, la tolérance glucidique apparaissait pathologique à MONCORPS et SPEIRER (1932), ainsi qu'à INCEDAYI et OTTENSTEIN (1939) [45].

Enfin certains pouvaient mettre en évidence une glycosurie spontanée ou provoquée.

3° Par contre, d'autres auteurs, en ce qui concerne la glycémie, ne retrouvaient pas les perturbations décrites antérieurement. FERRARI en 1931 [26], étudiant comparativement la teneur en glucose du liquide de bulle provoquée, et la glycémie, ne trouvait pas de modifications intéressant cette dernière.

— L'éventualité d'un diabète associé n'apparaissait avoir d'autre valeur que celle d'une coïncidence à KÖENIGSTEIN, GOLDBERG et RAPAPORT (1939) [81].

— URBACH et LEWIN (1946) [81] pensent que, au cas où il existerait une relation entre diabète et psoriasis, la nature de celle-ci ne serait pas de cause à effet, mais plutôt le résultat commun d'un mécanisme primitif non identifié.

4° Enfin plus récemment (1952), deux orientations se sont fait jour.

— Pour CHARPY [11 à 15], le psoriasis est une maladie d'adaptation se traduisant par une labilité héréditaire ou acquise de la fonction protido-glucidique. En particulier il existerait une hypoglycémie juste avant la poussée du psoriasis et même tout au début, jusqu'aux environs du quinzième jour de celle-ci. Par la suite, la glycémie initiale abaissée deviendrait normale ou élevée (manifestation d'hyperpituitarisme).

- D'autre part, WATRIN, MICHON et LAMARCHE [86], étudiant 7 cas de psoriasis, ont remarqué une augmentation de la masse sanguine, une diminution des liquides interstitiels, avec une glycémie réelle abaissée.

II. — Etude de la glycémie.

Nous avons pu retenir la glycémie de 74 psoriasis seulement (17 glycémies n'ayant pu être effectuées ou utilisées en raison d'incidents techniques). Nous avons toujours vérifié, dans la mesure du possible, que les malades étaient bien à jeun. Certaines valeurs élevées, 1,30 gr. et 1,35 gr., ainsi que certaines valeurs basses, 0,63 gr., nous ont surpris. Cependant aucune cause de perturbation n'ayant pu être déterminée, ces valeurs furent conservées.

— La méthode de dosage utilisée fut celle d'OST DORCHE exposée dans la thèse d'AVANTURIER G., Lyon (1950). La méthode est caractérisée par une défécation au sulfate de zinc et une réduction avec la liqueur d'Ost Dorche ; on obtient, avec le réactif arsénomolybdique, une formation de bleu de molybdène. Le titrage se fait par une solution de permanganate de potasse.

III. — Histogramme des glycémies.

Il est reconnu que la dispersion de la glycémie est de type Normal. En vue de le vérifier, les 74 glycémies portées à la colonne (GI) du tableau résumé ont été ordonnées, selon la méthode générale pour construire un histogramme, par valeur croissante. On obtient une série de chiffres allant de 0,63 gr., valeur de la plus faible glycémie, à 1,35 gr., valeur de la plus forte.

D'emblée ont été calculés les deux paramètres caractéristiques de la courbe Normale :

1. La *moyenne arithmétique* m , donnée par la formule

$$m = \frac{1}{n} \sum x$$

où : x est la variable, c'est-à-dire ici représente les diverses valeurs de la glycémie ;

n est le nombre total de cas considérés, ici 74 ;

$\sum$ étant le symbole de la sommation.

2. L'*écart type* s donné par la formule :

$$s = \sqrt{\frac{1}{n} \sum (x - m)^2}$$

où : n , x et m , ont les mêmes significations.

L'écart-type est un paramètre définissant la dispersion.

Nous avons trouvé :

$$m = 0,931 \text{ (0,93 par défaut)}$$

$$s = 0,113$$

Nous ne donnerons pas ici les calculs, ceux-ci étant assez longs. A titre d'indication, la moyenne et l'écart-type ont été calculés, comme pour les autres métabolismes, à l'aide d'une moyenne provisoire, en utilisant les 74 glycémies, et par conséquent sans ajustement de SHEPPARD.

Après avoir calculé ces paramètres, les valeurs croissantes

des glycémies ont été groupées en classes pour lesquelles l'intervalle i le plus convenable a paru être égal à 0,10 gr. Dans un but de simplification, les différentes classes furent choisies de façon à ce que la moyenne arithmétique se trouve au milieu de l'une d'elles. La classe modale (c'est-à-dire la classe comportant la plus forte fréquence) sera ainsi délimitée par :

$$\rightarrow 0,93 - \frac{0,10}{2} = 0,88$$

$$\rightarrow 0,93 + \frac{0,10}{2} = 0,98$$

Les autres classes sont déterminées aisément de 0,10 en 0,10 et pour chacune d'elles sont numérees les glycémies s'y rapportant.

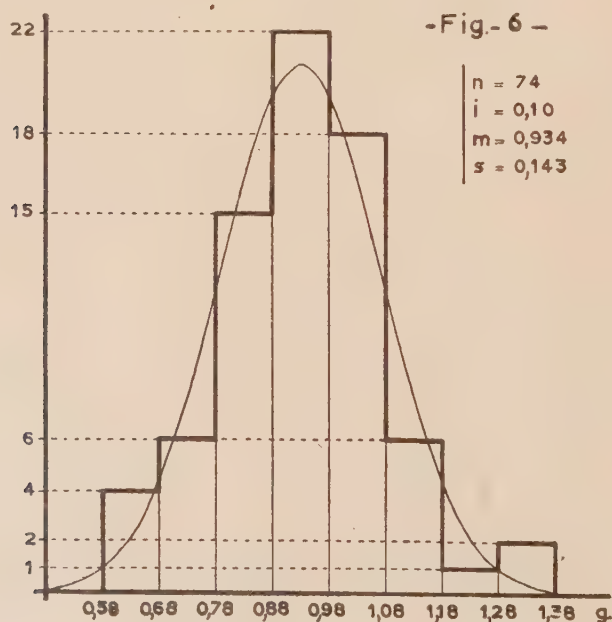


FIG. 6. — Histogramme des glycémies.

Les fréquences observées ont été notées à la deuxième ligne du tableau 7.

Les résultats expérimentaux sont objectivés sur la figure 6 et traduisent nettement une dispersion gaussienne.

La courbe de Gauss ou courbe Normale jouit de propriétés qui sont à la base de toute la statistique.

— Elle est unimodale.

— Elle admet un axe de symétrie vertical qui passe par le mode, la moyenne, la médiane. La médiane est la valeur située juste au milieu de la série croissante des glycémies. Ayant 74 glycémies, c'est-à-dire un nombre pair, la médiane sera située entre la 37^e et 38^e glycémie et aura pour valeur, la moyenne arithmétique de ces deux dernières, soit :

$$\frac{1}{2} (0,94 + 0,94) = 0,94$$

valeur très proche de 0,934.

— Enfin la courbe de Gauss est complètement déterminée connaissant sa moyenne arithmétique m (ici 0,934) et son écart type s (ici 0,143).

IV. — Démonstration de la dispersion gaussienne des glycémies.

L'importance que revêt une dispersion gaussienne justifie une démonstration statistique. Nous pensons utile de donner ici une méthode car nous n'avons pas pu trouver dans nos recherches bibliographiques une étude de cet ordre, concernant la glycémie.

On procède en deux étapes :

1° Ajustement d'une courbe de Gauss théorique construite à l'aide des paramètres expérimentaux calculés :

— moyenne arithmétique $m = 0,934$

— écart type $s = 0,143$

— nombre d'observations $n = 74$.

2° Recherche de la valeur de cet ajustement par le critérium χ^2 de Pearson qui permet de comparer d'une façon

globale l'ensemble des fréquences de la dispersion expérimentale avec l'ensemble des fréquences théoriques calculées à partir de l'hypothèse.

Les calculs ont été résumés dans le tableau 7.

1° AJUSTEMENT D'UNE COURBE NORMALE.

Nous nous sommes servi de la table des écarts réduits (1) donnée par R.-A. FISHER [90] (p. 70). Cette table fournit la valeur de ma fonction $(1 - \Theta(x))$ (2), c'est-à-dire l'aire extérieure à l'écart réduit correspondant.

Pour cela il est nécessaire d'effectuer un changement d'origine et un changement d'abscisse, afin d'obtenir une courbe de Gauss réduite concernant les glycémies. On choisira pour nouvelle origine l'axe de symétrie, ici la moyenne $m = 0,93$, et pour nouvelles abscisses, les écarts représentant les limites des classes, mesurés en écarts types.

Ces écarts réduits permettent, à l'aide d'une interpolation, par partie proportionnelle d'obtenir la valeur de P., ici aire extérieure à l'écart. — En fait la valeur de P. est du fait de la symétrie multipliée par deux. — Donc pour chacune des huit classes considérées, la moitié de la valeur de P., dont on aura soustrait l'aire de la classe immédiatement extérieure, fournir l'ordonnée recherchée. Une multiplication par 74 (nombre d'observations) donne la fréquence théorique de chacune des classes.

2° VALEUR DE L'AJUSTEMENT.

Elle est fournie par le critérium χ^2 de Pearson dont la formule est : $\chi^2 = \sum \frac{(o - c)^2}{c}$

où o est la fréquence observée,

c la fréquence calculée.

(1) Pour ces raisons de commodité, ces tables sont relatives à la courbe normale réduite, obtenue en prenant pour ordonnée l'axe de symétrie et pour écart type, la valeur 1. Une telle courbe réduite a une surface égale à 1.

L'écart réduit est l'écart mesuré par rapport à moyenne et évalué en écart type, soit $\frac{x - m}{s}$

(2) $\Theta(x)$ représente la fonction intégrale de la courbe Normale.

AJUSTEMENT D'UNE COURBE NORMALE — Tableau 7

Abcisses	0,58	0,68	0,78	0,88	0,98	1,08	1,18	1,28
Fréquences observées [o]	4	6	15	22	18	6	1	2
Changement : — d'origine. — d'abscisse.	—25	—15	—5	+5	+15	+25	+35	
Abcisses réduites.	1,7482	1,0489	0,3496		0,3496	1,0489	1,7482	2,4475
P	0,0804	0,2942	0,7266		0,7266	0,2942	0,0804	0,0115
Ordonnées	0,04022	0,1069	0,2162	0,2734	0,2162	0,1069	0,03446	0,00576
Fréquences calculées [c]	2,98	7,91	16	20,23	16	7,91	2,55	0,42
$Z^2 = \frac{\sum (o-c)^2}{c}$		0,79	0,063	0,156	0,250		0,353	

$Z^2 = 0,901$

pour $v = 2$

$0,5 < P < 0,7$

en sachant que l'on groupe ensemble les classes ayant une fréquence inférieure à 5.

Dans notre cas il ne reste que 5 classes à tester pour chacune desquelles on recherchera ce rapport comportant :

- au numérateur le carré de la différence entre les fréquences observées et théoriques,
- au dénominateur la fréquence théorique.

La somme de ces cinq rapports fournit le χ^2 (ici = 0,901).

Ce χ^2 exprime l'accord entre la courbe théorique et l'histogramme expérimental. Sa valeur est fonction du nombre de classes à tester (ici : 5). En fait, ayant utilisé trois données (le nombre d'observations, la moyenne, l'écart type), il ne reste que deux conditions qui soient libres. C'est le nombre de degrés de liberté ν .

La table des χ^2 (p. 104 du livre de R.-A. FISHER) [90] donne pour une valeur de χ^2 et son degré de liberté ν la probabilité avec laquelle l'accord entre la courbe expérimentale et la courbe théorique doit être retenu. Ici pour $\chi^2 = 0,901$ et $\nu = 2$. La probabilité P. est comprise entre 0,5 et 0,7.

Le seuil de signification, c'est-à-dire de désaccord est fixé à 0,05.

Par conséquent il est légitime de considérer ici la dispersion des glycémies se rapportant aux 71 psoriasis étudiés comme suivant une loi Normale.

A titre d'indication nous avons construit la courbe de Gauss, sur la figure 6, point par point espacé chacun de 2 millimètres, de façon que celle-ci soit aussi exacte que possible.

Enfin nous donnons ici la formule analytique de la courbe de Gauss :

$$y = \frac{n}{s \sqrt{2\pi}} e^{-\frac{(x-m)^2}{2s^2}}$$

où n = fréquence totale de la distribution de fréquence

s = écart type,

π = 3,14

e = 2,718 (base des Logarithmes Népériens)

m = moyenne arithmétique

x et y sont les variables en coordonnées cartésiennes

ici : x = glycémies,

y = fréquences.

V. — Conséquences.

Le caractère gaussien d'une dispersion revêt une signification très importante, permettant d'énoncer les conséquences suivantes :

1°. Vu sous l'angle de la glycémie, les psoriasiques étudiés constituent un groupe homogène, ceci signifie que les glycémies forment un seul et même ensemble, qu'il n'y a aucune raison de vouloir dissocier. — Rien ne permet de penser qu'il existe des psoriasis ayant une glycémie élevée et des psoriasis ayant une glycémie abaissée. Cette considération n'est valable que si l'on a strictement en vue la glycémie.

2°. Cette homogénéité permet de définir, pour l'échantillon étudié, une *glycémie moyenne* (0,93 g.), valeur pour laquelle on observe un maximum de fréquence.

De part et d'autre de cette moyenne se trouvent dispersées d'une façon régulière, d'autres valeurs de la glycémie, dont la fréquence est d'autant plus faible, que les glycémies sont plus éloignées de la valeur moyenne.

Il est donc statistiquement possible de délimiter à l'aide de l'écart-type ($s = 0,143$) un intervalle de variation pour la glycémie. Dans le cas qui nous intéresse, 68 % de l'échantillon des psoriasis a une glycémie comprise entre :

$$0,934 - 0,143 = 0,791 \text{ [0,79 g. par défaut]}$$

$$0,934 + 0,143 = 1,077 \text{ [1,08 g. par excès]}$$

De même, 95 % de la population psoriasique a une glycémie comprise entre :

$$0,934 - 2. 0,143 = 0,648 \text{ [0,65 g. par excès)}$$

$$0,934 + 2. 0,143 = 1,22 \text{ g.}$$

Ce sont en pratique ces valeurs qui sont retenues pour l'étude d'une population.

Enfin, 99,8 % de la population considérée aura une glycémie comprise entre

$$0,934 - 3. 0,143 = 0,505$$

$$0,934 + 3. 0,143 = 1,363$$

Ceci résulte des propriétés de l'écart type.

3° Nous avons voulu vérifier si la glycémie de la maladie psoriasis était pathologique ou non.

En effet, les glycémies ainsi définies peuvent être pathologiques selon trois modalités :

- a) La moyenne peut se déplacer dans le sens soit de l'hyperglycémie, soit de l'hypoglycémie.
- b) La dispersion caractérisée par la valeur de l'écart-type s peut être modifiée, plutôt dans le sens d'une augmentation que d'une diminution.
- c) Il y a modification associée de la moyenne et de l'écart-type.

Des règles statistiques précises permettent de déterminer si ces modifications sont significatives ou non.

Nous n'avons malheureusement pas trouvé d'études équivalentes concernant une population cliniquement normale et ne pouvons donc pas donner une réponse rigoureuse.

— Dans la thèse de G. AVANTURIER [1], la valeur normale de la glycémie est fixée par lui à 0,85 — sans qu'il soit fait mention du nombre de dosages effectués.

Celle-ci nous paraît un peu basse et nous sommes inclinés à penser que les valeurs normales doivent se situer entre 0,90 et 1. [La défécation au sulfate de zinc ayant une tendance nette à fournir des valeurs légèrement inférieures aux méthodes qui utilisent un autre réactif.]

— Dans l'ouvrage de FIESSINGER [27] : « Diagnostics Biologiques » (1944), la glycémie peut varier de 0,80 à 1,20 selon les techniques.

— Pour POLONOWSKI, les variations normales se situent entre 0,80 et 1,20 g.

— Pour SUNDERMANN F.-W. [80] : « il est sage de donner une variation de 0,70 à 1,20 » : Cet auteur rapporte des variations plus importantes qu'il n'est pas habituel de constater. Une courbe de densité de fréquence a même été établie sur 60 cas. — Malheureusement il nous a été impossible de lui superposer une courbe gaussienne théorique, probablement du fait d'un nombre insuffisant d'observations.

— En conclusion, il ne semble pas que la glycémie des psoriasis interrogés soit anormale.

4° CHARPY a signalé une hypoglycémie dans le tout début du psoriasis. — Nous ne pouvons faire état que de 5 cas :

OBS. N° 33. — M. R..., âge 42 ans. Le début du psoriasis date de 6 ans. La poussée actuelle remonte à 10 jours. Glycémie = 0,98 g.

OBS. N° 57. — Mme Sal..., âge 28 ans. Le début de la première poussée date de 2 semaines. Glycémie = 1,05 g.

OBS. N° 70. — Mme Mey..., âge 51 ans. Le début du psoriasis remonte à 5 ans. La poussée actuelle date de 7 jours. Glycémie = 0,75 g.

OBS. N° 82. — M. Goi..., âge 52 ans. Le début du psoriasis remonte à 10 ans. La poussée actuelle date d'une semaine. Glycémie = 0,70 g.

OBS. N° 87. — Mlle Mor..., âge 15 ans. Le début de la première poussée de psoriasis remonte à 7 jours. (Cette observation nous paraît particulièrement intéressante.) Glycémie = 1 g.

— Ces cinq données précédentes permettent de définir pour le groupe des 5 psoriasiques au tout début de leur poussée, une glycémie moyenne $m_1 = 0,896$, avec un écart-type $s_1 = 0,142$.

— Le groupe restant des 69 psoriasis est de même caractérisé par une glycémie moyenne $m_2 = 0,937$ et un écart-type $s_2 = 0,142$.

On voit qu'ici la moyenne s'est déplacée d'une quantité égale à $m_2 - m_1 = 0,041$ g.

Cette diminution de la glycémie de 0,041 g. semble en faveur de l'hypothèse étudiée. — En fait, cette diminution peut être aussi expliquée entièrement par le seul fait du hasard de

l'échantillonnage. Le problème revient à comparer deux groupes dans une même population dont on connaît les diverses caractéristiques. — Le test « t » de Fisher-Student fournit un moyen simple pour apprécier cette hypoglycémie relative.

La formule suivante [indiquée p. 257 du livre de LAMOTTE] [88] permet le calcul de t.

$$t = \frac{m_1 - m_2}{\Sigma e \sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}}$$

avec

$$\Sigma e^2 = \frac{n_1 s_1^2 + n_2 s_2^2}{n_1 + n_2 - 2}$$

$$v = n_1 + n_2 - 2$$

où m_1 et m_2 sont les moyennes respectives des 2 groupes

s_1 et s_2 les écarts types

n et n_2 le nombre des sujets composant chacun des groupes

v le nombre de degré de liberté.

— Le dénominateur représente l'écart-type de la distribution de la différence des moyennes.

Ici t est égal à 0,773 avec $v = 72$.

La consultation des tables de t fournit la valeur de la probabilité P avec laquelle celle-ci exclut ou autorise l'hypothèse.

La probabilité seuil de désaccord est 0,05 — P étant ici compris entre 0,4 et 0,5 — on peut conclure que, dans le cas présent, la différence entre les glycémies étudiées n'est pas significative, c'est-à-dire que le hasard de l'échantillonnage suffit pour expliquer complètement cette variation.

Nous ferons cependant remarquer qu'un plus grand nombre d'observations serait peut-être susceptible de fournir une variation significative. Mais en ce qui concerne cette étude, l'hypothèse d'une hypoglycémie au début d'une poussée ne peut être retenue.

5° Nous terminerons par une remarque qui peut avoir un certain intérêt — Gauss a énoncé sa loi à partir de l'étude des erreurs d'observation. En particulier la loi de Gauss, exponentielle, a trait à une série de mesures dans laquelle les erreurs sont toutes du même ordre, très petites et indépendantes entre elles. On démontre que lorsque celles-ci ont des effets qui s'additionnent, la dispersion d'une série de mesure obéit à la loi de Gauss.

Transposé à la glycémie il est évident que les variations ne peuvent être mises sur le compte du laboratoire, au contraire, ces variations sont propres à la biologie. Elles ne peuvent être prévues isolément, mais la loi qu'elles suivent est identique à celle de Gauss, c'est la loi Normale.

La raison qui a fait adopter la loi exponentielle pour certaines dispersions provient de la confirmation satisfaisante fournie par les faits. Aussi est-elle universellement adoptée.

ETUDE DE LA CHOLESTEROLEMIE

I. — Historique.

La cholestérolémie a donné lieu à de nombreux travaux et publications, souvent contradictoires. Nous essayerons, comme pour la glycémie, de donner ici une vue générale sans suivre l'ordre chronologique.

— 1° PULAY [63] ayant étudié un nombre impressionnant de psoriasis, ainsi que GRÜTZ et BURGER (1933) [37], concluent à une augmentation de la cholestérolémie et de la lipémie.

— 2° Pour la majorité des auteurs, si cette augmentation est fréquente, elle n'est pas constante.

GATÉ, CHANIAL, VALLET et HUMBERT [32, 33], sur 36 psoriasis étudiés trouvent une augmentation dans 56 % des cas, une diminution dans 30 %, le cholestérol restant normal ou subnormal pour les autres cas (le critère de normalité choisi étant 1,50 — 2 g.).

L'hypercholestérolémie est fréquente pour REISS F. [67] ainsi que pour CHARPY [11 à 15].

LÉVY-FRANKEL et BRÉANT P. [52] observent une augmentation dans 84 % des cas.

GROSS et KESTEN [36] trouvent une cholestérolémie élevée chez 25 % des sujets non traités.

— 3° LEWINN (E.-B.) et ZUGGERMANN (I.) [79] font observer que l'hypercholestérolémie n'est pas régulièrement associée au psoriasis. Ces auteurs ajoutent que le métabolisme des graisses chez le psoriasique et le sujet normal ne montre aucune différence, si on l'apprécie par l'étude du cholestérol total sanguin.

— 4° D'autres auteurs trouvent une cholestérolémie normale, comme HERING [41] sur 17 cas étudiés.

Pour SARTORY, HUFFSCHMIDT et MAYER [70], la cholestérolémie ne dépasserait pas 1,80 g. (par contre la lipémie serait élevée).

HURIEZ et LEBORGNE [43], sur 19 cas étudiés observent 17 cholestérols compris entre 1,15 et 1,86 et 2 cholestérols entre 2,10 et 2,70.

— 5° Enfin certains auteurs dissocient nettement la cholestérolémie du psoriasis. Ainsi SCHAFF et OBTULOWICZ [71] font remarquer que la cholestérolémie est normale dans le psoriasis et ne serait élevée que chez les sujets âgés.

WEISSENBACH, MARTINEAUX et BOUWENS [85] précisent qu'elle est peu modifiée et ils la situent entre 1,50 et 1,90 g. — Ils concluent que la cholestérolémie, si elle est élevée, ne relève pas du psoriasis, mais d'une autre affection.

INCEDAYI (C.-K.) et OTTENSTEIN (B.) [45] sur 72 psoriasis étudiés, observent une très légère augmentation de la cholestérolémie. Par contre il existe une perturbation après ingestion d'huile cholestérolée qui serait à mettre sur le compte de troubles fonctionnels du foie.

— 6° La cholestérolémie a même été trouvée diminuée. C'est le cas de BERNHARDT et ZALEWSKI [6], de NEUMARCK [59]. SCHREINER et BILGERT [73] précisent que la cholestérolémie serait abaissée dans 64 à 84 % des cas.

— 7° Nous citerons à part une étude sur 24 psoriasis de DESAUX et GOIFFON [20] qui envisagent la recherche des perturbations, non pas à l'occasion d'un métabolisme isolé, mais sous un aspect synthétique où il faut faire intervenir les formes cliniques, divers dosages (cholestérol total, estérifié, lécithine...) et différents rapports biologiques. — Ces auteurs en arrivent à classer les résultats qu'ils ont obtenus en 4 groupes principaux pathologiques. Un cinquième groupe est formé par un cas unique de psoriasis où tous les dosages biologiques sont normaux.

— 8° Enfin parmi les études récentes, le psoriasis est pour CHARPY [11 à 15], une maladie d'adaptation qui retentit sur tous les métabolismes, et en particulier le métabolisme lipidique.

WATRIN, MICHON et LAMARCHE [86] observent une cholestérolémie presque constamment élevée.

STEINGLASS [78] sur 18 psoriasis note une marge de variation située entre 1,08 et 3,29, et fournit une moyenne arithmétique 2,12.

— En conclusion, il est difficile de se faire une opinion et devant la diversité des appréciations on pourrait en arriver à penser que la cholestérolémie, ou bien n'a pas la valeur d'une constante biologique, ou bien n'a aucune relation avec le psoriasis.

II. — Etude de la cholestérolémie.

Nous avons pu effectuer 81 cholestérolémies sur 91 psoriasis considérés, dans les mêmes conditions que pour la glycémie. La méthode de dosage utilisée fut celle de GRIGAULT qui remonte à 1910 selon la technique de LAUDAT exposée dans l'ouvrage de FLEURY [29]. Les résultats normaux se situent entre 1,50 et 2 g. et les dosages sont donnés avec une erreur relative évaluée à 5 %.

III. — Histogramme des cholestérolémies.

— Selon la méthode générale, nous avons construit l'histogramme de fréquences (figure 8) comme pour la glycémie, c'est-à-dire :

— Classification par ordre de valeurs croissantes de 1,10 à 5,90 g.

— Groupement en classes pour lequel nous avons choisi un intervalle i de 0,50 g.

— L'histogramme s'est révélé asymétrique, avec un maximum de fréquence pour la classe (1,50 — 2). Le tracé a une allure rapidement croissante de 1,10 au maximum déjà vu, puis décroît progressivement jusqu'aux environs de 5 à 6 g. *Cet histogramme de toute évidence n'est pas de type gaussien.* Il n'admet pas d'axe de symétrie. Il est toujours possible de définir un mode, une moyenne arithmétique et une médiane avec leur signification mathématique, mais ces

trois paramètres ont des valeurs différentes. Ils ne coïncident plus avec l'axe de symétrie comme dans le cas d'une courbe Normale. En particulier la moyenne arithmétique ne désignera plus la classe de plus grande fréquence.

En conclusion, ce type de dispersion ne peut plus être caractérisé d'une façon simple.

— Cependant pour le statisticien cette courbe est bien connue. Un aspect semblable est retrouvé, pour la distribution des revenus d'une population déterminée, pour la distribution des villes d'après le nombre d'habitants, ainsi que pour d'autres phénomènes, économiques, physiques et biologiques. Il s'agit d'une courbe de Galton. — N'ayant pu retrouver dans nos recherches bibliographiques, le problème traité sous cet aspect, nous donnerons ici rapidement une démonstration.

IV. — Démonstration de la distribution galtonienne des cholestérolémies.

Des considérations mathématiques permettent de penser que si la variable cholestérolémie ainsi exprimée suit apparemment une loi complexe, le logarithme de cette variable doit suivre une loi simple, voisine de la loi Normale.

Nous définirons donc, en vue de cette transformation, une nouvelle fonction :

$$u = 100 \log. \text{cholestérol.}$$

les logarithmes utilisés étant de base 10, le facteur de multiplication 100 n'est introduit que dans un but de commodité. Les valeurs ainsi transformées ont été marquées dans le tableau résumé sous le terme de 100 log. Chol. — Tous les calculs qui suivent ont été effectués avec 4 chiffres, l'erreur résultante joue ainsi un rôle négligeable par rapport à la précision que l'on peut attendre des dosages.

Cette nouvelle série composée de 81 logarithmes compris entre 4,14 et 77,08 admet une moyenne arithmétique (m) et un écart-type (s) que nous avons calculé :

$$m = 34,727 \quad [= 34,73 \text{ par excès}]$$

$$s = 13,400 \quad [= 13,40]$$

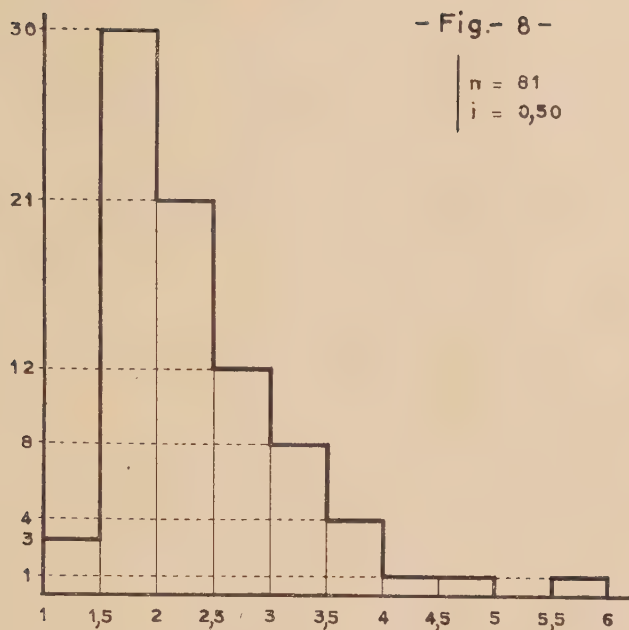
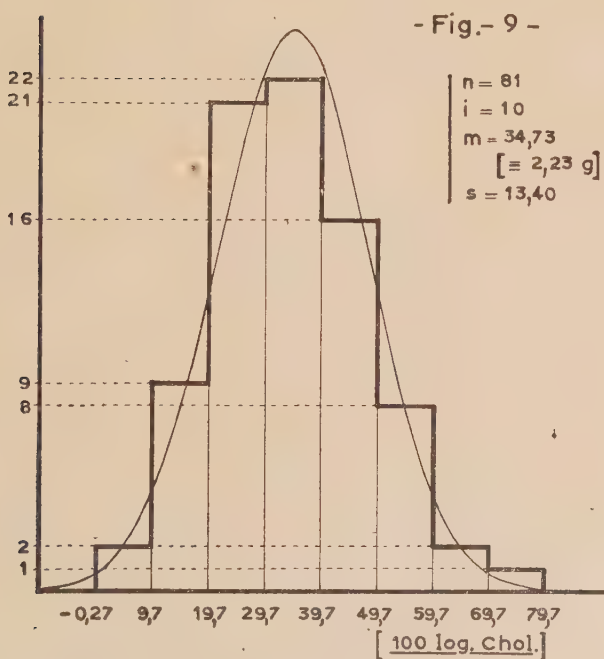


FIG. 8. - Histogramme des cholestérolémies.



#1 1,25 1,57 1,98 2,49 3,14 3,95 4,98 6,27 g.

FIG. 9. — Histogramme des cholestérolémies exprimées en logarithme (avec leurs équivalents en grammes inscrits au-dessous).

La figure 9 représente l'histogramme de fréquence de façon que la moyenne se trouve située au milieu d'une classe dont l'intervalle a été choisi égal à 10. Ce graphique évoque nettement une distribution Normale. La démonstration est analogue à celle qui a été exposée au cours de l'étude de la glycémie.

1° Connaissant :

— la moyenne arithmétique (m) = 34,75,

— l'écart-type (s) = 13,40,

— le nombre d'observations n = 81,

il est possible d'obtenir pour les mêmes classes considérées les fréquences théoriques qui caractériseraient une distribution Normale idéale.

2° A partir de ces fréquences théoriques, il est nécessaire de tester la valeur de cet ajustement par la méthode des X^2 de Pearson.

— Les résultats ont été résumés au tableau 10.

L'ensemble des 5 classes testées donne un $X^2 = 0,57$. Le fait d'avoir fixé au départ 3 conditions (moyenne arithmétique, écart-type, nombre d'observations) détermine un nombre de degrés de liberté (v) égal à $5 - 3 = 2$.

TABLEAU 10
AJUSTEMENT D'UNE COURBE NORMALE

Classes	-0,27	9,73	19,73	29,73	39,73	49,73	59,73	69,73	79,73
o = Fréquence observée	2	9	21	22	16	8	2	1	
c = Fréquence calculée	2,52	8,13	18,06	23,57	18,06	8,13	2,16	0,35	
$\frac{(o-c)^2}{c}$									
$\chi^2 = \sum$		0,0122	0,2024	0,1071	0,2357		0,0122		

La consultation des tables des χ^2 montre que l'accord entre l'hypothèse et l'expérience admet une probabilité P comprise entre 0,7 et 0,8.

La probabilité seuil étant 0,05, la distribution de type GALTON des cholestérolémies peut donc être retenue dans cette étude.

La courbe tracée sur la figure 9 représente la courbe de Gauss ayant servi à l'ajustement. Celle-ci a été construite à la même échelle, point par point, pour des abscisses espacées de 2 millimètres.

V. — Conséquences.

Le fait que les cholestérols suivent une loi simple, c'est-à-dire Normale, lorsque l'on considère leurs logarithmes, revêt ici une grosse importance. Les déductions sont alors analogues à celles qui ont été énoncées pour les glycémies.

1. — HOMOGÉNÉITÉ DES CHOLESTÉROLÉMIES.

— La population des psoriasis examinés ici au moyen de la cholestérolémie exprimée en logarithmes, forme un ensemble homogène et unique. Il n'y a aucune raison de vouloir y distinguer deux ou plusieurs groupes ayant une cholestérolémie élevée, normale ou abaissée. Toute distinction dans ce sens apparaît comme artificielle. Nous spécifions ici que le problème est considéré pour un ensemble de psoriatiques, et non pour un malade isolé. Dans ce dernier cas un dosage unique n'est plus envisagé sous le même angle, et l'interprétation pratique qui en résulte se fait par rapport à un critère de normalité assez variable selon les auteurs.

2. — VALEUR MOYENNE DE LA CHOLESTÉROLEMIE - SIGNIFICATION.

Du fait de l'homogénéité de la dispersion il est possible de définir :

— une moyenne arithmétique des cholestérols exprimés en logarithme $m = 34,73$,

— un écart-type de ces mêmes valeurs $s = 13,40$ renseignant sur l'étendue des variations biologiques.

L'équivalent en grammes de la moyenne arithmétique est :

$$m = 34,73 \text{ (2,23 g.)}$$

66 % des psoriasis ont une cholestérolémie comprise entre :

$$(m - s) = 34,73 - 13,4 = 21,33 \text{ (1,63 g.)}$$

$$(m + s) = 34,73 + 13,4 = 48,13 \text{ (3,03 g.)}$$

On voit que 2,23 g. ne se trouve plus au niveau de cet intervalle (1,63 g. — 3,03 g.).

Ainsi la moyenne arithmétique des cholestérolémies exprimées sous leurs formes habituelles ne donne par conséquent aucune indication valable sur le maximum de fréquence.

Par contre, la moyenne arithmétique des logarithmes de la cholestérolémie revient à rechercher les moyennes géométriques des cholestérolémies sous leur expression habituelle. En effet :

$$m = \frac{1}{n} (\log. x_1 + \log. x_2 + \dots + \log. x_n)$$

est équivalent à

$$\mu = \sqrt[n]{x_1 \cdot x_2 \cdot x_3 \cdot \dots \cdot x_n}$$

lorsque : x représente la variable cholestérolémie

$$m = \log. \mu$$

On vérifiera que 2,23 g. est assez voisin de la médiane (2,16 g.).

3. — VARIATION DE LA CHOLESTÉROLÉMIE SELON L'ÂGE.

Les psoriasiques qui se sont présentés à la consultation se répartissent en deux groupes, comme le montre la figure 2. Un premier groupe comprend des psoriasis jeunes, un second des psoriasis plus âgés. La frontière a été fixée à 40 ans. Il est intéressant d'étudier comparativement le chiffre moyen de la cholestérolémie entre ces deux groupes. Dans ce but a été dressé le tableau 11 dit de corrélation.

— Il s'agit d'un tableau à double entrée. Les psoriasiques sont répartis d'une part selon des colonnes verticales par tranches de 10 ans d'âge, d'autre part, selon des colonnes horizontales en fonction de leur cholestérolémie, celle-ci étant exprimée en logarithme multiplié par 100, avec un intervalle de variation égale à 10. (La valeur équivalente en grammes est marquée entre parenthèses.) — A l'intérieur des cases ainsi délimitées, ont été notées les diverses valeurs logarithmiques mentionnées au Tableau Résumé. Dans ce tableau de corré-

lation, les cholestérolémies ont une tendance très nette à augmenter de valeur au fur et à mesure que le malade considéré est plus âgé.

Etant donné que la dispersion des logarithmes du cholestérol est normale, il nous est permis de rechercher la moyenne arithmétique et l'écart-type pour, d'une part, le groupe des psoriasis jeunes (soit m_2 et s_2), et d'autre part, le groupe des psoriasis âgés (soit m_1 et s_1).

TABLEAU 11
CORRELATION — AGE, CHOLESTEROL

n = 79		Ages							
i = 10	0	10	20	30	40	50	60	70	
100 log. Cholestérolémie	00		04,14		07,92				
	10 (1,25 g.)	17,61		14,61 17,61 17,61 17,61 17,61		17,61 17,61 17,61			
	20 (1,58 g.)	24,30 29,00	24,30 25,53 25,53 25,59 29,00	23,04 24,30 25,53 28,33 28,56	23,55 25,53 28,33	25,53 24,30 25,53 25,53 27,87 29,67			
	30 (2 g.)		33,24 35,22 35,22 36,17 38,02 39,79	32,22 38,02 38,02 38,02 38,02	32,22	33,44 35,22 35,22 38,02 38,92	30,10 31,17 32,22	30,10 38,02	
	40 (2,51 g.)	43,14		43,14 47,71 47,71 47,71	40,65	40,65 40,65 43,14 43,14 49,83	43,14 43,14 47,71	43,14	40,65
	50 (3,16 g.)			59,11			52,50 53,78 59,11	50,51 59,11	
	60 (3,98 g.)						63,32 65,32		
	70 (5 g.)						77,08		
	$m_2 = 30,195$ (2 g.) $s_2 = 11,16$ $n_2 = 42$				$m_1 = 39,692$ (2,50 g.) $s_1 = 13,724$ $n_1 = 37$				

Le groupe des 12 malades jeunes a une cholestérolémie qui est distribuée autour de $m_2 = 30,195$ (2 g.) avec un écart-type $s_2 = 11,16$.

Le groupe des malades plus âgés a une cholestérolémie plus élevée qui se distribue autour de $m_1 = 39,692$ (2,50 g.) avec un écart-type égal à 13,724.

La différence constatée entre les deux moyennes $m_1 - m_2 = 9,483$ (ou encore 0,50 dans la numération habituelle) peut relever a priori de deux causes : soit elle provient uniquement des fluctuations dues au hasard de l'échantillonnage, soit elle est trop importante pour être imputée au hasard et devient alors valable pour différencier les deux groupes. Dans ce dernier cas, la différence est dite significative. La méthode statistique se propose de résoudre ce problème en faisant subir un certain traitement aux données.

— On utilisera dans ce cas le test « t » de Fisher-Student, qui permet de comparer les moyennes de 2 échantillons. (Nous emploierons ici la méthode indiquée par LAMOTTE, p. 257) [89] :

$$t = \frac{m_1 - m_2}{\Sigma c \sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}}$$

où : m_1 et m_2 sont les moyennes à examiner

n_1 et n_2 représentent les nombres respectifs de chaque échantillon. Ici $n_1 = 37$ et $n_2 = 42$

Σc est une estimation de l'écart-type de la population. Cette estimation est donnée par :

$$\Sigma c^2 = \frac{n_1 s_1^2 + n_2 s_2^2}{n_1 + n_2 - 2}$$

où, s_1 et s_2 sont les écarts-types respectifs de chacun des échantillons.

Enfin, le nombre du degré de liberté est égal à :

$$v = n_1 + n_2 - 2$$

Nous ne donnerons que les résultats des calculs :

$$t = 3,349,$$

$$v = 77.$$

La consultation de la table des t . (p. 360 du même ouvrage) montre que dans ce cas, pour un seuil de signification $P = 0,05$, la valeur de « t » est égale à 1,96. — Dans ces conditions, la différence est hautement significative.

— Il est justifié de distinguer deux catégories parmi les psoriasis qui se sont présentés à la consultation :

a) D'une part, un groupe dont l'âge s'échelonne jusqu'à 40 ans pour lequel la cholestérolémie a pour valeur moyenne 2 g. Il est possible de préciser la marge de variation pour 95 % par exemple de l'effectif, cette marge aura pour limite :

$$\begin{aligned} 30,195 \pm 2 - 11,16 &= 52,51 \text{ (3,35 g.)} \\ &= 7,87 \text{ (1,20 g.)} \end{aligned}$$

b) D'autre part, un groupe âgé de plus de 40 ans pour lequel la valeur moyenne de la cholestérolémie est égale à 2,50 g. — De même, on pourra préciser une marge de variation limitée pour 95 % de l'effectif par exemple :

$$\begin{aligned} 39,692 \pm 2 - 13,724 &= 67,14 \text{ (4,70 g.)} \\ &= 12,244 \text{ (1,32 g.)} \end{aligned}$$

Ces considérations résultent des propriétés de l'écart-type, et selon le but que l'on se propose, on pourra à volonté restreindre ou élargir l'effectif de l'échantillon étudié.

4. — SIGNIFICATION PRATIQUE DE LA CHOLESTÉROLÉMIE.

La valeur qu'il convient d'attribuer à la cholestérolémie dans le psoriasis se révèle ici délicate à résoudre.

A. — De nombreux auteurs se sont attachés à déterminer d'une façon précise les chiffres qui peuvent être considérés comme normaux. Pour FLEURY [28], la cholestérolémie varie de 1,5 à 2 g.

Pour FIESSINGER [27], celle-ci varie de 1,40 à 1,70 g.

SUNDERMANN [80] cite les chiffres de 1,94 à 2,35 g. (méthode de Bloor).

POLONOWSKY [30] donne comme intervalle de variation 1,50 à 1,80.

En dehors de cet intervalle, la cholestérolémie deviendrait pathologique.

Ces références ont un intérêt certain pour le praticien ; elles lui servent de repères. Par contre, vouloir à l'aide de celles-ci, juger un ensemble homogène (comme notre cas) entraîne un risque important de conclusions erronées. — La comparaison d'une courbe de dispersion ne peut se faire qu'avec une autre courbe référence, et les paramètres qui la définissent.

Les avantages incomparables que donnent une dispersion gaussienne nous ont incité à passer en notation logarithmique. Malheureusement nous n'avons trouvé aucune étude analogue dans nos recherches bibliographiques. Aussi il nous est impossible de donner une réponse sous forme statistique.

B. — Cependant à titre d'orientation, nous nous sommes adressé au graphique des fréquences cumulées publié par M. le Professeur DREVON [22] portant sur les cholestérolémies de 750 sujets cliniquement sains et âgés de 20 à 30 ans. Cette courbe (I) a été reproduite à la figure 12. — Elle indique le pourcentage (marqué en abscisse) des cholestérolémies dont la valeur est inférieure à un chiffre donné (marqué en ordonnée). Cette courbe permet de faire deux remarques :

a) Elle n'est pas symétrique par rapport à son centre qui aurait pour abscisse 50 (%). — Par conséquent la dispersion des dosages effectués dans une population saine n'est certainement pas le type gaussien.

b) La valeur médiane avec la précision que peut donner la lecture d'un graphique se situe aux environs de 1,90 g. — Mais ce qui nous paraît plus important est le fait que les cholestérolémies se dispersent dans un intervalle admettant comme borne inférieure une valeur aux environs de (1 g. — 1,2 g.) et comme borne supérieure (3,4 g.). — La valeur médiane 1,90 g. ne se trouve pas située au milieu de ce champ de variation. Le choix a priori d'un critère de normalité assez tolérant par exemple (1,50 — 2 g.) aboutit à la conclusion suivante : 50 % des sujets ayant servi à l'élaboration de cette courbe étaient pathologiques, ce qui nous paraît assez peu vraisemblable du point de vue logique. — De plus, cette courbe I

présenterait des accidents et en particulier on admettrait non plus un seul mais plusieurs points d'inflexion nettement visibles, ce qui n'est pas le cas.

Dans ces conditions, l'utilisation de cette courbe en vue d'une comparaison graphique permettra une analyse plus juste de la réalité.

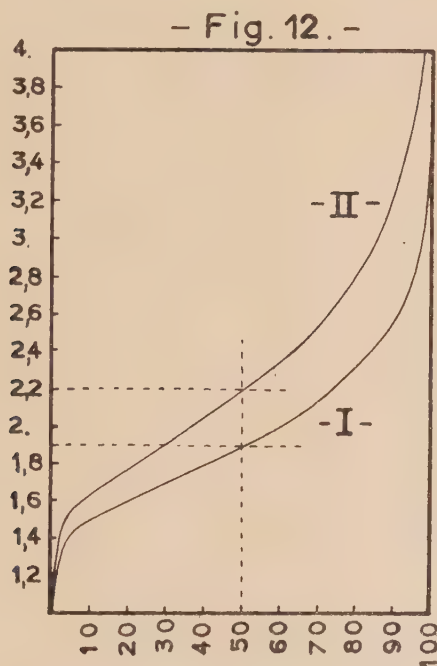


Fig. 12. — Diagramme des fréquences émérulées concernant la cholestérolémie. La courbe I est relative à 750 sujets sains âgés de 20 à 30 ans. La courbe II se rapporte à 31 psoriasiques.

C. — La courbe (II) représente le tracé des fréquences cumulées relatives aux 81 psoriasis. Celle-ci n'a pas été prolongée jusqu'à la valeur maximum 5,40 g.

Les deux tracés d'aspect analogue ont la forme d'un S et s'écartent d'autant plus que l'on arrive aux fortes valeurs de la cholestérolémie. Il semble que l'on puisse passer de l'une à l'autre par affinité, c'est-à-dire par homothétie selon un axe vertical. Cette transformation se fait avec une bonne approximation graphique si on considère les valeurs des cholestérolémies exprimées en logarithme.

Ainsi il est vraisemblable que la dispersion des cholestérolémies relatives aux 750 sujets sains suivent la loi normale lorsque l'on considère leurs logarithmes. On sait en effet que les courbes de fréquences sont caractéristiques de la variable interrogée et non de la population.

Enfin cette courbe II est située en entier au-dessus de la courbe I. Ainsi pour un pourcentage déterminé, identique dans les deux populations, la cholestérolémie semble plus élevée parmi les psoriasiques. Ce graphique paraît confirmer en apparence la thèse de l'hypercholestérolémie retrouvée par la majorité des auteurs.

D. — En fait nous avons montré dans cette étude la nécessité de distinguer deux groupes :

a) Le groupe des 42 psoriasis jeunes dont la valeur moyenne de la cholestérolémie rapportée à la notation habituelle est 2 g. — La valeur moyenne lue directement sur la courbe I, est 1,90 g. (la médiane est en effet sensiblement confondue ici avec la moyenne géométrique).

Il est impossible de déterminer si la différence constatée est significative ou non, ne connaissant pas le paramètre de dispersion de la population référence. Toutefois, cette augmentation de 1,10 g. ne nous paraît pas devoir être retenue pour justifier le qualificatif d'hypercholestérolémie, et nous inclinons à penser que, en pratique, la cholestérolémie n'est pas modifiée.

b) Le groupe de 37 psoriasis âgés de plus de 40 ans a une cholestérolémie moyenne, rapportée à la notation habituelle, égale à 2,50 g. Celle de la courbe référence est de 1,90. Cette différence est sans aucun doute significative si l'on veut se référer au calcul précédent ayant permis la séparation des deux groupes. Il s'agit ici d'une hypercholestérolémie peu discutable. Le processus qui nous a permis d'isoler ce groupe aboutit logiquement à attribuer cette élévation du cholestérol à l'âge. — Nous n'avons pu poursuivre plus loin cette investigation relative à l'existence d'une note pathologique. En effet, les études ayant trait aux variations des constantes biologiques avec l'âge ont suscité un certain intérêt ces dernières années et les recherches ont admis implicitement une distribution gaussienne de la cholestérolémie ce qui, de toute évi-

dence, ne s'est pas vérifié au cours de nos travaux. Aussi il nous est impossible d'utiliser des références fournies sous forme d'une moyenne arithmétique.

5. — INTERPRÉTATION ANALYTIQUE.

La courbe de Galton a une signification statistique précise. Elle est le résultat de la dispersion d'une variable soumise à de multiples erreurs, très petites dont les effets seuls sont objectivés lors d'une mesure. — On démontre en mathématique que, lorsque ces erreurs infiniment petites et nombreuses, ont des effets qui se multiplient entre eux, la dispersion de la variable considérée suit la loi de Galton.

Ainsi la simple transformation d'une telle variable, en logarithme, permet de retrouver la loi Normale (où les erreurs infiniment nombreuses, petites et indépendantes entre elles, voient leurs effets s'ajouter). — La transformation logarithmique en effet a pour propriété essentielle de remplacer une multiplication par une addition.

Nous donnons ici la forme analytique de la courbe de Galton :

$$y = \frac{n}{s \sqrt{2 \pi}} e^{-\frac{(\log. x - m)^2}{2 s^2}}$$

où les divers symboles ont la même signification que pour la formule de Gauss.

6. — CONCLUSIONS.

Dans le cas où la dispersion de type Galton se vérifierait de façon correcte au cours d'autres études, les avantages incomparables que procurent une dispersion normale, devraient inciter à abandonner la notation des cholestérolémies telle qu'elle est actuellement en usage. Il serait plus logique d'utiliser l'équivalent logarithmique, ce qui permettrait de définir rigoureusement une valeur moyenne et un écart-type. La comparaison de deux échantillons serait simplifiée et plus exacte.

L'écart existant entre une cholestérolémie pathologique et celle que l'on s'accorde pour normale, prendrait dans ces conditions une signification précise qu'elle n'a absolument pas dans la notation usuelle.

Ainsi, pour la glycémie (type Gauss), l'écart entre deux moyennes rend bien compte avec certaines précautions de la variation. Il n'en est plus de même pour la cholestérolémie (type Galton), telle qu'elle est exprimée habituellement, et l'écart entre deux valeurs différentes (x et x') ne permet plus d'apprécier cette variation de façon rigoureuse. Seul le rap-

port $\frac{x}{x'}$ entre deux cholestérols en fournit, avec les précautions d'usage, une expression correcte.

Nous ferons remarquer enfin que cette transformation logarithmique n'est pas artificielle, et des considérations du même ordre ont fait adopter l'usage des logarithmes pour la détermination de l'immobilisation 50 % dans le test de NELSON quantitatif.

ETUDE DE LA LIPEMIE

La lipémie et ses variations ont été moins souvent étudiées que la cholestérolémie, cependant il est possible d'enregistrer la même diversité d'opinion. Comme pour les métabolismes précédents, nous ferons ici un résumé historique sous une forme synthétique.

I. — Historique.

1° La majorité des publications sont en faveur d'une élévation des lipides sériques.

GRUTZ et BÜRGER [37 à 40] attirent l'attention sur ce fait au cours d'une étude portant sur 600 psoriasis. Ils enregistrèrent une lipémie augmentée dans 90 % des cas.

PULAY [63] arrive à des conclusions semblables.

HUFFSCHMIDT et MAYER [43] observent une lipémie constamment élevée à 9,11 g. Chez le sujet normal celle-ci était égale à 6,76 g. Par contre pour ces auteurs la cholestérolémie n'est pas modifiée.

L'étude que DESAUX et GOIFFON [19] ont consacré au psoriasis montre une hyperlipémie entre 9 et 12 g. dans les trois premiers groupes de leur classification, les deux autres groupes étant normaux.

CHARPY [11 à 15], ces dernières années, constate aussi une hyperlipidémie, qu'il rattache d'ailleurs à une pathogénie totalement différente.

2° Pour d'autres auteurs les résultats observés sont parfaitement normaux. Ce sont les conclusions auxquelles arrivent en particulier SCHAFF et OBTULOWICZ [71], HERING [41], WEISEMBACH, MARTINEAU, BOUWENS [87].

GROSS et KESTEN [36] réfutent même toute possibilité d'une perturbation du métabolisme des lipides.

3° Enfin certains auteurs penchent en faveur d'une opinion opposée.

Récemment JUSTER et THULLIEZ [47] étudiant la lipidémie sérique par la méthode de DELSAL, n'observant pas d'augmentation. Celle-ci au contraire semblerait plutôt abaissée ainsi que l'indice d'iode.

WATRIN, MICHON et LAMARCHE [84] arrivent à la conclusion que la lipidémie réelle est abaissée en concentration et en valeur absolue.

II. — Etude de la lipémie.

Nous avons étudié la lipémie sur sérum, chez 78 psoriasiques.

La méthode utilisée fut celle de DELSAL avec la technique de HARLAY, exposée dans l'ouvrage de FLEURY [28]. Le principe repose sur l'extraction des lipides du sérum par le mélange méthylal-méthanal, suivie d'une séparation des protides précipités par centrifugation, d'une évaporation du liquide extractif, d'une purification à l'aide de méthylal pur. Enfin par évaporation, on obtient un extrait qui sera pesé.

III. — Histogramme des lipémies.

L'histogramme des lipémies a présenté exactement les mêmes propriétés que celui des cholestérolémies. La figure 13 évoque une dispersion du type Galton. Aussi son étude est-elle calquée sur le chapitre précédent.

Nous avons défini une nouvelle fonction :

$$u = 100 \log. x$$

où x est la variable lipémie.

Les lipémies ainsi transformées à l'aide des logarithmes ont été portées à la dernière colonne du Tableau Résumé. Des méthodes de calcul identiques ont permis de déterminer :

- La moyenne arithmétique $m = 66,53$;
- L'écart-type $s = 14,24$.

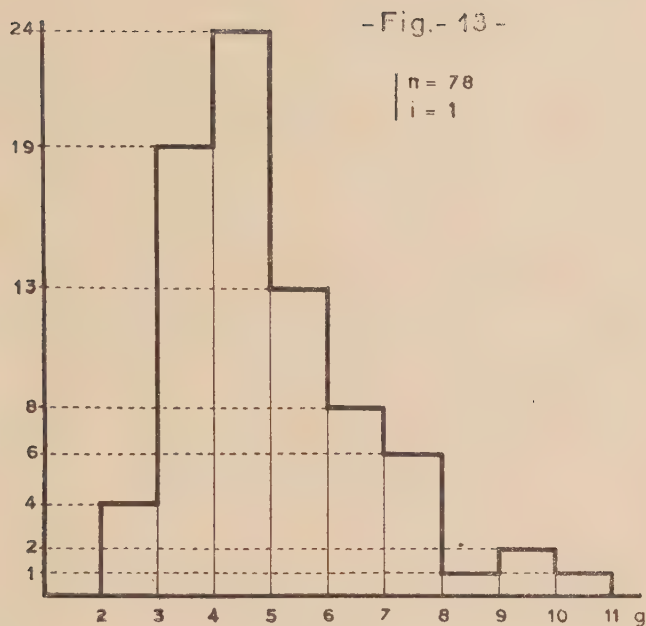
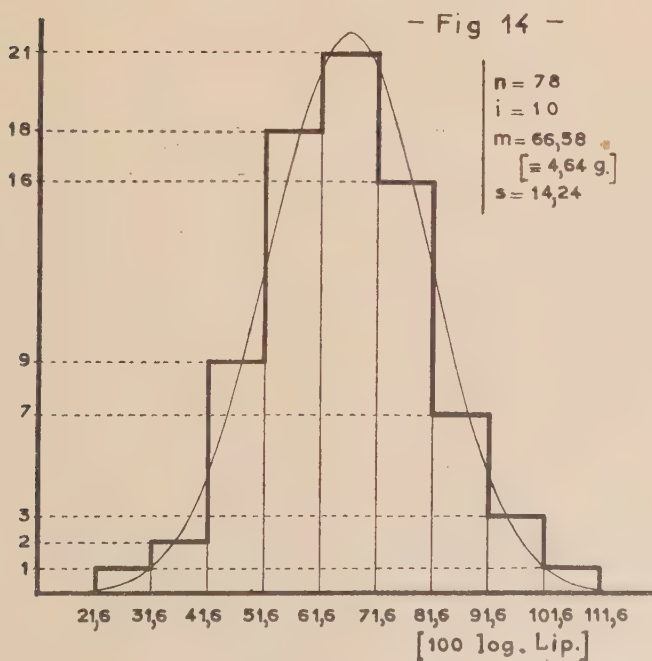


Fig. 13: — Histogramme des lipémies.



1,64 2,07 2,60 3,28 4,13 5,20 6,55 8,25 10,3 13. g.

Fig. 14. — Histogramme des lipémies exprimées en logarithmes.

La figure 14 montre l'histogramme construit à l'aide de 78 lipémies sous leur nouvelle expression avec un intervalle i de classe égale à 10. La classe modale a été choisie de façon à ce que la moyenne se trouve située en son centre.

La nouvelle dispersion est de type Gaussien. Pour le démontrer, nous avons :

1° Calculé à partir de la moyenne et de l'écart-type les fréquences qu'aurait pour les mêmes classes une distribution Gaussienne idéale ;

2° Testé la valeur de cet ajustement par la méthode des χ^2 .

Les résultats ont été résumés au Tableau 15.

TABLEAU 15

Classe	21,6	31,6	41,6	51,6	61,6	71,6	81,6	91,6	101,6
Fréquences observées	1	2	9	18	21	16	7	3	1
Fréquences calculées	0,58	2,51	8,31	16,89	21,41	16,89	8,31	2,51	0,58
$\chi^2 = \sum \frac{(o-c)^2}{c}$		0,032		0,073	0,008	0,047		0,014	

Le χ^2 obtenu est égal à 0,174. Cette valeur correspond, pour un nombre de degrés de liberté $v = 2$ à une probabilité P comprise entre 0,90 et 0,95.

— On remarquera que cette valeur est très élevée. Il ne faut pas y voir la conséquence d'un dosage pondéral précis ; une telle valeur de P est vraisemblablement le fait qu'un petit nombre de dosages 78 se sont par le seul hasard distribués presque normalement. Quelques dosages supplémentaires, auraient très certainement diminué la valeur de P sans pour cela amoindrir l'hypothèse. (Il est évident que la probabilité doit rester supérieure à 0,05 qui représente le seuil d'accord.)

— Sur la figure 14 a été tracée point par point la courbe Normale qui se rapporte à la distribution envisagée.

Conséquences.

Elles sont analogues à celles qui ont été formulées pour la cholestérolémie.

1° La population des psoriasiques est homogène par rapport à la variable lipémie. Il n'y a aucune raison de vouloir scinder l'ensemble des psoriasis en groupements plus ou moins importants qui seraient caractérisés par une hyperlipémie ou une lipémie normale, une telle distinction est artificielle au point de vue statistique.

2° Dans le cas étudié il est possible de définir une lipémie moyenne $m = 66,58$
ou 4,60 g. (par défaut).

Autour de ce chiffre se distribuent d'autres valeurs de la lipémie avec une fréquence d'autant plus faible que les valeurs sont plus éloignées de la moyenne. Cette dispersion est déterminée par l'écart-type s .

3° La détermination de la lipémie moyenne relative aux deux groupes de consultants se différenciant par l'âge permet des conclusions intéressantes. Les résultats sont superposables à ceux déterminés au chapitre précédent.

— Le Tableau 16 fait ressortir la corrélation existant entre l'âge et le taux de la lipémie. Les psoriasis ici au nombre de 75 ont été groupés d'une part verticalement en tranches de 10 ans d'âge, d'autre part horizontalement en classes selon le taux de la lipémie (en logarithmes multipliés par 100) par intervalle égal à 10.

— Le groupe des psoriasis jeunes jusqu'à 40 ans au nombre $n_2 = 38$ est caractérisé par :

une moyenne $m_2 = 62,07$ (4,18 g.)

et une dispersion $s_2 = 12,85$.

Le groupe des psoriasis plus âgés, c'est-à-dire de plus de 40 ans, s'élève au nombre $n_1 = 37$. Le taux moyen de la lipémie est égal à $m_1 = 72,31$ (5,28 g.) et l'écart-type s_1 s'élève à 12,35.

TABLEAU 16
CORRELATION — AGE-LIPEMIE

n = 75		Age							
i = 10		0	10	20	30	40	50	60	70
100 log. Lipémie	30, (2 g.)		39,79	39,79					
	40, (2,51 g.)	47,71		47,71 47,71	47,71	47,71	43,93		
	50, (3,16 g.)	51,19	57,40 57,40 57,40 57,40 59,11	51,19 54,41 54,41	54,41		57,40 57,40 59,33		
	60, (3,98 g.)	60,21 60,21	62,84 62,84 65,32 69,90	60,21 60,21 60,21 61,80 61,80 65,32 67,67 69,90	63,85 65,32	65,32 65,32 65,90 65,90	60,21 65,32 65,32 65,32 67,67 69,90	60,21	68,12
	70, (5 g.)			77,08	79,59	72,02 77,81 77,81	72,02 74,04 75,01 77,81		72,02 73,24 74,04 75,97
	80, (6,31 g.)		82,93	86,63		81,29 86,03 88,93	80,45 86,63 87,51 87,51		
	90, (7,95 g.)			94,69 95,42			98,90		
	100, (10 g.)						102,12		
		$n_2 = 38$ $m_2 = 62,07$ (4,18 g.) $s_2 = 12,85$				$n_1 = 37$ $m_1 = 72,3097$ (72,31 par exc.) (5,28 g.) $s_1 = 12,35$			

Ces deux groupes ont une lipémie nettement différente.
L'application de la formule

$$t = \frac{m_1 - m_2}{\Sigma e \sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}}$$

permet d'apprécier la nature de cette différence. On trouve ici $t = 3,47$ pour un nombre v de degrés de liberté égale 73.

La consultation de la table des t montre que cette différence est hautement significative. Par conséquent, l'étude de la lipémie dans le psoriasis doit faire envisager la notion d'âge.

4° Nous avons recherché si la lipémie ainsi définie devait être considérée comme physiologique ou pathologique.

— FLEURY [28] donne comme critère de normalité 4,50 à 6,50 g. par litre de sérum. D'après cet auteur des chiffres inférieurs seraient rares ; des chiffres supérieurs (9-12 g.) se verraient dans l'ictère par rétention, dans le xanthôme généralisé et (30 g.) dans la néphrose lipoïdique.

— FIESSINGER [27] donne comme chiffre normal 7 g.

— Pour POLONOWSKY [30] la lipémie varie entre 5,50 et 8 g.

— Enfin SUNDERMANN [80] cite quelques chiffres avec des variations plus ou moins étendues.

— Nous n'avons pas trouvé d'étude générale statistique portant sur la lipémie d'une population saine. Aussi est-il impossible de donner une conclusion de même ordre.

— Cependant si l'on se réfère aux chiffres cités par FLEURY, le groupe des psoriasis jeunes semblerait manifester une tendance en faveur de l'hypolipémie ($m_2 = 4,18$ g.).

— Le groupe des psoriasis âgés a une lipémie plus élevée ($m_1 = 5,28$ g.) qui semblerait cependant normale.

— Notre étude nous conduit à penser que la lipémie des psoriasis ne paraît pas marquée d'une note pathologique évidente.

5° *L'interprétation mathématique de la distribution de Galton, ainsi que sa forme analytique, sont identiques à la cholestérolémie.*

6° *Corrélation cholestérol-lipémie.*

L'analogie chimique existant entre le cholestérol et les

lipides nous a incité à rechercher l'existence d'une corrélation entre ces deux variables.

Dans ce but nous avons construit le nuage de points (fig. 17) ayant pour abscisse la valeur de la cholestérolémie (sous forme logarithmique) et pour ordonnée celle de la lipémie.

L'orientation de ce nuage qui affecte une forme elliptique nous a conduit logiquement à la détermination du coefficient de corrélation r donné par la formule :

$$r = \frac{\sum (x - m_x) (y - m_y)}{n \sqrt{\sum (x - m_x)^2} \sqrt{\sum (y - m_y)^2}}$$

où x et y sont les variables cholestérolémie et lipémie,
 m_x et m_y les moyennes arithmétiques respectives,
 n représente le nombre de couple (x, y) ,
 Σ étant le symbole de la sommation.

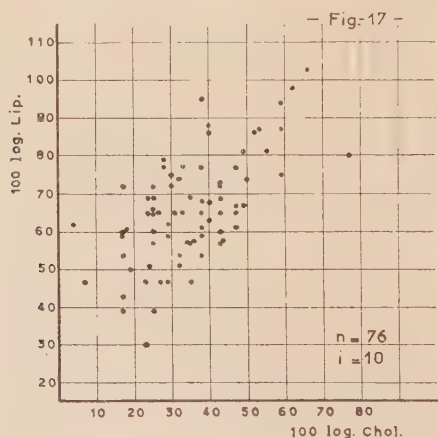


Fig. 17. — Nuage de points exprimant la corrélation log. Cholestérol - log. Lipémie.

On reconnaît dans cette formule :

— au numérateur, la somme des produits d'un couple de deux facteurs représentant l'écart sur la moyenne de chacune des variables ;

— au dénominateur, le produit des écarts-types multipliés par le nombre de couple.

Pour des raisons théoriques, il est nécessaire que les distributions en x et en y soient normales, d'où l'emploi des logarithmes.

— Dans le cas des psoriasis nous avons pu réunir 76 couples de facteurs (cholestérolémie, lipémie). Les calculs nous ont donné :

$$r = 0,63.$$

— Le coefficient de corrélation est toujours compris entre -1 et $+1$.

0 exprime l'absence totale de liaison, ± 1 exprime une liaison linéaire parfaite.

Les valeurs intermédiaires demandent une discussion. Celle-ci est simplifiée par l'utilisation d'une table des différents niveaux de signification du coefficient de corrélation en fonction du *nombre de degré* de liberté et de la valeur de P . Une telle table a été donnée par R.-A. FISHER [90] (table V. A., p. 197).

Le nombre de degré de liberté v est égale à $[n - 2]$, soit $76 - 2 = 74$.

Si l'on fixe la valeur du seuil de probabilité $P = 0,05$ on voit que r est égal à $0,2319$.

Dans ces conditions le coefficient de corrélation $r = 0,63$ est hautement significatif.

Ce coefficient de corrélation exprime non pas un rapport existant entre deux variables mais leur degré de liaison. Nous avons estimé que le nombre trop faible d'observations ne nous permettait pas la détermination des axes de régression ainsi que les rapports existant entre ces deux variables, en vue d'une utilisation pratique.

— Cette dispersion galtonienne de la lipémie n'a pas été retrouvée dans une étude récente publiée par BENGT SWAHN [4]. L'auteur rapporte les résultats qu'il a obtenus dans le dosage de la lipémie par une nouvelle méthode, basée sur l'affinité que le Soudan noir éprouve pour les lipides. Elle aboutit à

un dosage photométrique. Les lipémies de sujets sains estimées par la méthode photométrique varient entre 5,9 à 12,50 g. avec une moyenne comprise entre 8 et 9 g. (p. 38 de l'ouvrage). La courbe de dispersion que l'auteur a obtenue à partir des lipémies ainsi dosées sur 100 sujets cliniquement sains est normale. Aussi nous sommes incliné à penser que les deux méthodes : pondérale et photométrique, ne sont pas équivalentes.

REMARQUES GENERALES

1° Les trois études précédentes concernant la glycémie, la cholestérolémie, la lipémie, ont fait ressortir uniquement certains faits qui nous ont paru intéressants. Les variations selon le sexe, l'ancienneté de l'affection, etc. ne nous ont apporté aucun renseignement supplémentaire.

2° Cette première partie n'a eu pour but que l'étude du psoriasis considéré sous son aspect le plus typique. Les conséquences qui ont été énoncées s'appliquent bien plus à la maladie psoriasis qu'au malade lui-même. Il est évident qu'un psoriasique peut cumuler d'autres affections apparentes ou inapparentes (diabète, artério-sclérose, hypertension... etc.). Ces sujets ne sont plus des psoriasis purs et se recrutent essentiellement aux extrémités des courbes de distribution.

Leurs études ne fournit qu'une image fautive de cette dermatose d'où il est difficile de dégager un enseignement valable. De plus, le seul examen clinique se révèle peu apte à leur élimination systématique.

3° Il est permis de vouloir exprimer en pourcentage telle ou telle modification métabolique. Mais ce pourcentage sera fonction du seuil de perturbation métabolique que l'on se fixera, de la proportion de malades cumulant diverses affections. Aussi les variations enregistrées seront-elles souvent discordantes selon les auteurs.

Par contre la méthode statistique permet :

a) De définir avec précision un métabolisme normal.

b) De déterminer grâce aux courbes de fréquence les caractères quantitatifs susceptibles d'être pathologiques. C'est au niveau du maximum de densité que se trouve résumée l'affection type.

c) Enfin cette méthode permet de dégager d'une façon souvent simple deux ordres de faits, d'une part ceux qui relèvent du hasard, d'autre part ceux que le hasard de l'échantillonnage ne peut expliquer. Seule cette dernière catégorie doit être retenue.

ETUDE CLINIQUE DU TRAITEMENT DU PSORIASIS PAR « L'HORMONE LIPOCAÏQUE »

I. — HISTORIQUE.

Tout l'historique de l'hormone lipocaïque se rapporte en fait à l'étude du diabète expérimental et clinique.

Dès 1880 MEHRING et MINKOWSKI constataient l'apparition d'une hépatostéatose massive chez les chiens privés de pancréas.

PENAU et SIMONNET (1923) et HEDON (1924) montraient que l'administration de pancréas frais, à des chiens pancréatectomisés maintenus en survie par l'insuline, empêchait le développement de l'hépatomégalie.

Une série de travaux aboutit en 1936 à la découverte et à l'étude, de la vagotonine par SANTENOISE, du facteur lipocaïc par DRAGSTEDT. Les rapports entre ces deux facteurs ont fait l'objet de multiples discussions qui sortent du cadre de cette étude.

L'hypothèse formulée par GRUTZ et BURGER [37] a séduit de nombreux dermatologistes qui ont essayé de la confirmer par l'épreuve du traitement.

Déjà ELSON [23] en 1935 observait que des doses massives d'extrait pancréatique associées à une restriction modérée des aliments azotés et des graisses avaient permis la guérison de psoriasis invétérés.

L'hormone lipocaïque, dernière venue parmi les facteurs favorisant le métabolisme des lipides, fut ainsi l'objet de divers essais thérapeutiques.

STEWART, DRAGSTEDT [79] en 1939 puis WALSCH, DRAGSTEDT [81] et leurs collaborateurs (1941) constatent des améliorations satisfaisantes. L'administration orale de Lipocaïc fait disparaître les symptômes dans 31 % des cas, et a une action appréciable dans 50 % des cas.

CAMPANA et GUALANDI [8] en 1915 observent une rapide amélioration, chez 5 psoriasis, traités par administration quotidienne de 100 g. de pancréas cru, pendant un mois. L'arrêt du traitement s'accompagne d'une reprise de la symptomatologie.

Ces mêmes auteurs [9] en 1947 traitent 9 malades par administration orale de poudre de pancréas desséché à la dose quotidienne de 25 g. pendant une durée de 25 à 60 jours. Ils observent une amélioration nette et rapide, ainsi que 3 échecs.

Dans un autre ordre d'idée GROSS et KESTEN [36] en 1950 étudient le comportement de 235 psoriasis vis-à-vis d'un traitement lipotrophique, à base de lécithine de soja, associée selon les indications à des vitamines, des extraits hépatiques et thyroïdien, et à un régime. Sur 155 malades observés pendant une durée minimum de 1 an, ces auteurs ont obtenu :

- 15 % de blanchiments,
- 61 % d'améliorations,
- 24 % d'échecs.

Dans l'ensemble les résultats favorables obtenus à partir du principe lipocaïc sur les troubles du métabolisme lipidique permettaient à SENDRAIL et BAZEX [74-75] de proposer en 1945 l'extension de ce traitement à d'autres affections et en particulier au psoriasis.

Enfin CHOAY [16], plus récemment, consacrait sa thèse à l'étude du principe lipocaïc et à ses applications thérapeutiques. Ici ce principe paraît pour l'auteur pouvoir rendre des services.

II. — ETUDE ANALYTIQUE.

Parmi les psoriatiques précédemment envisagés, 60 ont été mis au traitement par l'« hormone lipocaïque » (1).

En fait 46 observations seulement ont pu être retenues en vue d'un examen valable ; 9 malades ont été perdus de vue dès la première consultation ; les autres ont été rejetés du fait d'une association thérapeutique ou d'un délai d'obser-

(1) Cette hormone a été fournie par le Laboratoire Choay sous le nom de « Lipormone ».

vation jugé trop bref. Au cours de cet essai nous avons en effet estimé qu'il était impossible de se faire une opinion lorsque la durée de traitement était inférieure à 1 mois.

Les doses communément utilisées furent, chez les adultes, de 6 comprimés à 0,10 g. réparties en trois prises dans la journée, et chez les enfants de 2 à 4 comprimés.

Aucun régime spécial ne fut associé. Localement et à la demande des malades nous n'avons prescrit qu'une pommade douce à base de talc, oxyde de zinc, lanoline, vaseline.

Il ne nous a pas été possible de traiter ce chapitre à la lumière de la méthode statistique. En effet, le nombre des observations est nettement insuffisant. Nous n'avons pas pu trouver dans nos recherches bibliographiques une étude qui puisse servir de référence.

Aussi avons-nous été contraint d'exprimer les résultats bruts tels qu'ils nous sont apparus, et nous avons adopté en raison de sa commodité la notation suivante :

B Blanchiment.

A +++ Amélioration importante comportant un blanchiment évalué à 75 %

A ++ Amélioration moyenne, c'est-à-dire portant surtout sur l'aspect des lésions, par contre la diminution de la surface lésionnelle reste relativement restreinte.

A + Amélioration médiocre où la surface lésionnelle n'a pas varié ; par contre, on peut noter une amélioration de la lésion, soit diminution de la parakératose, soit diminution de la congestion.

E Echecs comprenant les cas stationnaires ou ceux qui se sont aggravés.

Enfin sous la lettre D nous mettrons à part trois observations, dont les résultats nous ont paru douteux.

Les blanchiments.

Nous pouvons faire état de 4 observations. Dans ces 4 cas, le retour à un état tégumentaire normal s'est fait dans un délai moyen de 3 à 5 mois.

Obs. N° 26. — M. L..., âge 26 ans. La première poussée date de 3 ans. Un traitement antérieur à base de psiothanol, mal supporté, a dû être interrompu.

Actuellement deuxième poussée datant de 3 mois, caractérisée par des plaques étendues siégeant au cuir chevelu, membre supérieur droit, bassin, jambes, prurit important.

Début du traitement : février. Au mois de mars le prurit a disparu, l'état général est considérablement amélioré, les lésions sont en voie d'effacement.

En avril blanchiment subtotal, quelques lésions subsistent aux jambes.

En mai blanchiment total.

Le délai de blanchiment fut de 4 mois.

Obs. N° 29. — Mlle B..., âge 4 ans. Le début du psoriasis remonte à 1 an. Echec d'une série de 30 injections d'anaphyl. Action médiocre et non soutenue d'un traitement local à base de goudron et vaseline salicylée.

Actuellement psoriasis en plaques étendues atteignant le cuir chevelu, les épaules, la région sacrée, les membres inférieurs.

Mise au traitement en février (deux comprimés à 0,10 g. quotidiens).

En mars état stationnaire.

En avril amélioration moyenne, sans grande diminution de la surface lésionnelle.

En mai l'amélioration des lésions initiales progresse rapidement malgré une légère poussée de psoriasis en goutte.

En juin le blanchiment est complet avec effacement total des lésions anciennes et récentes. Le délai de blanchiment fut de 4 mois.

Obs. N° 32. — M. S..., âge 23 ans. La première poussée date de 7 mois. Celle-ci fut traitée avec un échec complet par une série d'injections de psiothanol (N° 20) et une pommade à l'huile de cade.

Mis au traitement en février. A cette époque, le psoriasis se présente sous forme de petites taches nummulaires, modérément squameuses, très congestives, siégeant en nombre important au cuir chevelu, à la face antérieure du corps, aux bras et aux membres inférieurs.

En mars, les éléments ont pâli, l'état squameux s'est amélioré. En avril il ne subsiste qu'une dizaine d'éléments.

En mai, 4^e mois, le blanchiment est total, avec cependant une discrète poussée de gouttes éphémères. Le malade a été suivi régulièrement jusqu'en septembre. Le blanchiment s'est maintenu. La présence de taches pigmentées résiduelles signent encore l'atteinte antérieure.

OBS. N° 54. — M. T..., âge 8 ans. La première manifestation remonte à 2 mois, sous forme d'une poussée de gouttes nombreuses, prédominant à la moitié inférieure du corps.

Mars : Le malade est mis au traitement à raison de 2 comprimés quotidiens.

Avril : Légère amélioration locale. L'éruption entre dans sa phase stationnaire. Le prurit important au début a disparu.

Mai : L'amélioration se confirme par une diminution de la surface lésionnelle.

Juin : L'état tégumentaire n'est que peu modifié par rapport au mois précédent. La dose quotidienne est portée à 4 comprimés.

En juillet, 5^e mois de traitement, le malade est complètement blanchi.

Les améliorations importantes.

Celles-ci sont au nombre de 8. Les malades ont été observés pendant une durée qui s'étend entre 2 et 6 mois.

OBS. N° 14. — Mme M..., âge 73 ans. La première manifestation de la dermatose remonte à 5 mois. Divers traitements : liqueur de Fowler (non tolérée), placenta-fil (une série), granules homéopathiques indéterminées se sont révélés inactifs.

Au mois de décembre, l'aspect est celui d'un psoriasis guttata disséminé, en perpétuel remaniement. Début du traitement.

En janvier, amélioration notable. Les lésions apparaissent plus pâles, l'éclosion de nouvelles gouttes est stoppée.

A partir du mois de mars il n'existe plus qu'une vingtaine de gouttes sur les jambes — qui resteront inchangées jusqu'en avril. On notera en plus une amélioration importante de l'état général, une disparition du prurit en 3 semaines.

OBS. N° 21. — M. T..., âge 8 ans. Le psoriasis a débuté trois semaines auparavant sous forme de nombreuses plaques disséminées, rouges, congestives et prurigineuses. Pas de traitement antérieur. Mis au traitement lipocaïne au mois de février, en pleine poussée éruptive.

En 15 jours, le prurit a disparu, l'état général s'est amélioré.

Au 4^e mois (mai), toutes les lésions se sont effacées, sauf 4 éléments nummulaires importants, surtout squameux, siégeant aux deux genoux.

OBS. N° 22. — Mlle G..., 18 ans. La première manifestation date de 4 ans. Actuellement la malade subit sa quatrième poussée, cette dernière ayant débuté 3 mois auparavant. Les lésions encore

évolutives se présentent sous l'aspect de nappes nombreuses, étendues, rouges, humides, siégeant principalement au cuir chevelu, à la face et sur le corps.

Février, début du traitement.

En mars : Amélioration nette des lésions, tant au point de vue aspect que surface, cependant on observe une discrète poussée de gouttes.

En avril : Les gouttes se sont effacées. Le cuir chevelu est blanchi ainsi que la face. Des lésions pâles et légèrement squameuses subsistent encore sur le corps et les membres.

Mai (4^e mois) : Le blanchiment est presque complet, sauf quelques taches sur le corps.

Juin : Sous traitement survient une poussée importante de gouttes disséminées.

Juillet : La poussée s'est fortement atténuée.

Le traitement est cependant modifié.

OBS. N° 27. — M. G..., âge 23 ans. Psoriasis datant de 10 ans avec poussées annuelles. La poussée actuelle date de 3 mois. Les lésions, d'aspect encore évolutif, sont formées de nombreuses plaques de dimensions variables, atteignant le cuir chevelu, le corps, les membres supérieurs et surtout les sommets.

Deux cures de psiothanol en 1952 et 1953 sont restées sans effet.

Février : Début du traitement.

Mars : Amélioration très importante, seules quelques plaques subsistent aux sommets.

Avril (3^e mois) : L'amélioration se maintient.

Mai : Etat stationnaire.

Juin : Apparition d'une cinquantaine de gouttes, sans tendance extensive. Le traitement est alors modifié.

OBS. N° 31. — M. G..., âge 44 ans. Psoriasis depuis 14 ans avec de multiples poussées. Divers traitements antérieurs, acide chrysophanique, salicylique, psiothanol, semblent peu actifs ou mal tolérés. Les extraits placentaires ont donné antérieurement de bons résultats.

Actuellement, février, la poussée encore évolutive remonte à 5 mois. L'aspect éruptif est celui de plaques, étendues, congestives, siégeant au cuir chevelu, à la ceinture et aux membres. Le prurit est important, l'état général est médiocre. Début du traitement.

Mars : Amélioration notable.

Avril (3^e mois) : Seules les lésions des membres inférieurs persistent encore.

Mai : L'amélioration reste stationnaire, cependant apparition d'une cinquantaine de gouttes.

Juin : Etat stationnaire. Les lésions anciennes se sont effacées, ne subsistent que les gouttes non modifiées.

OBS. N° 49. — M. C..., âge 42 ans. La première manifestation remonte à 1 an. Les traitements antérieurs : psorhanol, traumatine, huile de cade semblent avoir été mal supportés.

Mars : Psoriasis en petites plaques, à prédominance squameuse, disséminées au cuir chevelu, au corps, aux avant-bras et jambes. Début du traitement.

Avril : La surface lésionnelle a diminué de moitié.

Mai (2^e mois) : L'amélioration progresse encore mais de façon ralentie.

OBS. N° 55. — Mme P..., âge 26 ans. La première manifestation remonte à 6 mois. Successivement furent prescrits : une cure de placenta-fil (N° 15), sans effets, une cure de psorhanol, arrêtée par intolérance, un début de traitement à base d'acide chrysophanique, ayant déclenché un eczéma avec œdème de Quincke.

Mai : Psoriasis revêtant l'aspect de gouttes nombreuses et disséminées, non évolutives siégeant aux membres supérieurs et inférieurs. Début du traitement.

Juin : Amélioration considérable.

Juillet (3^e mois) : Seules une dizaine de gouttes persistent aux coudes.

OBS. N° 66. — Mlle T..., 18 ans. Psoriasis datant de 1 an. Différents traitements non précisés ont été suivis sans résultats.

Actuellement (mai), les lésions sont constituées par des taches de tailles variables, pâles, modérément squameuses, localisées aux coudes, à la moitié inférieure du corps. Début du traitement.

En juillet (2^e mois) : Amélioration très importante, seuls les genoux et les coudes présentent quelques taches.

L'affection reste stable en juillet et août, sans nouvelles poussées.

Améliorations moyennes.

Celles-ci s'élèvent au nombre de 8. Les malades classés dans cette catégorie ont pu être observés pendant une durée variant de 3 à 10 mois.

OBS. N° 6. — M. M..., 51 ans. Psoriasis datant de 26 ans se manifestant par des poussées de plus en plus rebelles aux divers traitements. Antécédents éthyliques.

Septembre : La présente poussée a débuté il y a 9 mois. Une série de placenta-fil (N° 38) s'est révélée inefficace. Les lésions se présentent sous l'aspect de vastes placards rouges et squa-

meux siégeant au corps, aux plis, aux mains et aux jambes.

Décembre : Après 3 mois de traitement, la surface lésionnelle a diminué de plus d'un tiers.

Mars (6^e mois) : L'amélioration a progressé plus lentement, la moitié du tégument était blanchie, ce que le malade considère comme un succès.

Avril : Arrêt du traitement.

Mai : Rechute importante. Le malade n'est plus revu.

OBS. N° 10. — Mme D..., 50 ans. Psoriasis depuis 20 ans. Mélancolie avec idée de suicide.

Novembre : Psoriasis en plaques d'étendue variables, congestives et squameuses, siégeant aux membres inférieurs, au bassin et aux avant-bras. Début du traitement.

Décembre (un mois et demi) : Nette amélioration portant sur l'état tégumentaire et psychique. La malade quitte le service.

Après un arrêt intempestif du traitement, la malade est à nouveau hospitalisée en mars pour une rechute. Le même traitement est institué.

Mai (2 mois plus tard) : La moitié de la surface lésionnelle est blanchie. La malade sort et n'est plus revue.

OBS. N° 11. — Mme S..., 55 ans. Psoriasis depuis 2 ans. Antécédents : Plusieurs crises de coliques hépatiques, artériosclérose. Hypertension : 19/12 au Vaquez. Etat général médiocre, prurit discret.

Novembre : Plaques très squameuses aux coudes, genoux, cuir chevelu. Début du traitement.

Décembre (2 mois plus tard) : Le cuir chevelu est blanchi, par ailleurs l'amélioration est importante. L'état général est très amélioré.

Janvier : Arrêt intempestif du traitement.

Février : Poussées de gouttes aux membres supérieurs et inférieurs. Le traitement est repris.

Mars : Amélioration importante.

Juillet (5^e mois) : L'amélioration confine au blanchiment. Cependant, une rechute importante survient au mois d'août, la thérapeutique est modifiée.

OBS. N° 18. — Mlle C..., 8 ans, atteinte de psoriasis depuis 2 mois.

Février : Les lésions se présentent sous forme de plaques squameuses et de taches congestives évolutives, siégeant à la tête, cuir chevelu, coudes, membres inférieurs. Début du traitement.

Mars : Un tiers de la surface lésionnelle est blanchi, l'amélioration est nette pour le reste.

Avril (2^e mois) : La malade est à moitié blanchie.

Mai : Une poussée importante de gouttes survient, alors que les lésions anciennes ont presque complètement disparu.

OBS. N° 23. — M. P..., 55 ans. Psoriasis depuis 18 ans, avec fréquentes poussées. Parmi les multiples traitements antérieurs, seule une cure à Uriage avait été efficace l'année précédente.

Novembre : Psoriasis en plaques siégeant aux poignets, coudes, cuir chevelu, fesses, dont le début remonte à 6 mois.

Janvier (2^e mois) : Amélioration notable, considérée par le malade comme satisfaisante. De ce fait, celui-ci interrompt le traitement.

Février : Nouvelle poussée, le malade est perdu de vue.

OBS. N° 25. — Mme C..., 44 ans. Psoriasis depuis 35 ans. Pas de prurit. Tendance mélancolique.

Janvier : Très nombreuses petites taches nummulaires disséminées, rouges, congestives, en phase évolutive.

Février (un mois et demi plus tard) : Stabilisation de l'éruption avec amélioration nette des lésions qui pâlisent, et dont l'état parakératosique tend à disparaître. Enfin nette amélioration du psychisme.

Mai : La malade est revue à l'occasion d'une rechute après trois mois d'interruption du traitement, puis perdue de vue.

OBS. N° 72. — Mlle M..., 13 ans. Le psoriasis date de 2 ans.

Juillet : La dermatose se présente sous l'aspect de plaques squameuses, au cuir chevelu, coudes et jambes. Le traitement consiste en 3 comprimés quotidiens d'hormone lipocaique.

Août : Amélioration importante, un tiers de la surface lésionnelle est blanchie.

Septembre : Légère poussée de gouttes (sous traitement). Les lésions anicennes continuent à s'améliorer, mais plus lentement.

Octobre (3^e mois) : L'amélioration persiste sans nouveau progrès. Les gouttes se sont effacées.

OBS. N° 79. — M. G..., 29 ans. Psoriasis depuis 5 ans. Parmi les nombreux traitements classiques subis, seule une cure à Uriage a eu un effet heureux.

Février : La poussée actuelle remonte à 2 mois, et se manifeste sous forme de plaques squameuses siégeant au cuir chevelu, à la face et au thorax. Asthénie marquée.

Mars : Le cuir chevelu et le visage sont blanchis. Les autres régions atteintes sont nettement améliorées.

Mai (4^e mois) : Le malade est revu à l'occasion d'une rechute importante sous traitement.

La thérapeutique est alors modifiée.

Les améliorations médiocres.

Nous pouvons mentionner ici 11 cas, avec une durée d'observation variant entre 2 et 4 mois.

OBS. N° 2. — M. L..., 40 ans. Psoriasis depuis 35 ans.

En octobre, hospitalisation pour psoriasis universalis.

Deux mois de traitement n'ont amené qu'une minime amélioration tégumentaire, mais par contre une importante amélioration générale. Le prurit initial n'a été que peu influencé.

OBS. N° 5. — Mme M..., 68 ans. Psoriasis depuis 5 ans.

Douze mois de traitement n'ont amené que la sédation du prurit, et une amélioration de l'état général.

OBS. N° 15. — M. C..., 63 ans. Psoriasis depuis 40 ans.

Hypertension : 19,5/12. Accident cérébral sans séquelles motrices, remontant à 6 mois.

Trois mois de traitement ont stabilisé une poussée évolutive et entraîné une légère amélioration locale.

OBS. N° 17. — M. B..., 54 ans. Psoriasis depuis 14 ans.

Trois mois de traitement n'ont aucune influence sur le prurit. On peut cependant constater une amélioration locale incontestable mais insuffisante.

OBS. N° 20. — Mme B..., 58 ans. Psoriasis depuis 12 ans.

Quatre mois de traitement stabilisent une poussée, améliorant partiellement les lésions, sans empêcher une légère rechute de gouttes au second mois.

Cette rechute s'effacera le mois suivant.

OBS. N° 28. — M. S..., 45 ans. Psoriasis depuis 35 ans.

Deux mois de traitement sur un psoriasis universalis améliore nettement les lésions cutanées sans les blanchir.

La thérapeutique est alors modifiée.

OBS. N° 49. — M. A..., 61 ans. Psoriasis datant de 5 ans.

Trois mois de traitement diminuent l'épaisseur des squames au niveau des plaques, sans les effacer.

OBS. N° 57. — M. S..., 29 ans. Psoriasis datant de 2 semaines.

Un mois et demi de traitement amène une certaine amélioration locale. La malade est perdue de vue par la suite.

OBS. N° 68. — M. R..., 24 ans. Psoriasis depuis 2 ans.

Deux mois de traitement ont entraîné un palissement et une fragmentation partielle des plaques.

OBS. N° 74. — Mme B..., 23 ans. Psoriasis depuis 5 ans.

Deux mois de traitement stabilisent une poussée évolutive et entraînent une légère amélioration locale.

OBS. N° 82. — M. G..., 52 ans. Psoriasis depuis 42 ans.

Un mois et demi de traitement ont calmé un prurit important, le cuir chevelu a été presque totalement blanchi. Les autres régions atteintes (corps et membres inférieurs) n'ont subi aucune modification.

VII. — Echees.

Les échecs complets sont au nombre de 15. Les observations de ces cas, nous ont semblé avoir un intérêt minime. Aussi ne seront-elles pas détaillées ici.

Ces échecs concernent les observations n°s 1 — 3 — 9 — 16
34 — 37 — 38 — 39 — 46 — 47 — 51 — 58 — 61 — 63 — 78.

Cependant l'observation N° 63 est la seule où l'administration d'hormone lipocaique entraîna, semble-t-il, une exacerbation éruptive du psoriasis. Il s'agit d'une fillette de 8 ans; la première manifestation de la dermatose remontait à deux mois lors de son hospitalisation, le 11 mai 1954. Un mois de traitement à la dose de 2 comprimés quotidiens d'amena pas de modification. Le second mois, la dose quotidienne fut portée à 4 comprimés. Le psoriasis prit une extension telle que le traitement fut arrêté, remplacé par une cure de placentafil. Le mois suivant la malade était pratiquement blanchie.

Cas douteux.

Il s'agit de 3 observations que nous avons classées à part.

OBS. N° 4. . . Mlle C..., 17 ans, ne figure pas dans la liste précédente du fait d'une crise de rhumatisme articulaire aigu survenue un mois et demi après le début du traitement.

L'amélioration qui, jusqu'à la crise, était peu satisfaisante, se mit à progresser rapidement après celle-ci.

OBS. N° 19. — M. W..., 16 ans.

Après un mois de traitement survint une poussée importante qui fit instituer un régime sans graisses pendant 15 jours. Au troisième mois le malade presque blanchi fut perdu de vue.

OBS. N° 42. — M. H..., 52 ans.

Ce malade, quoique blanchi, a laissé des doutes sérieux sur la réalité du traitement suivi.

ETUDE SYNTHETIQUE.

Nous mentionnerons ici un certain nombre de particularités qui semblent devoir se dégager de ces 46 observations retenues.

1. — DURÉE ET INOCUITÉ DU TRAITEMENT.

Les résultats obtenus ne sont ni rapides, ni spectaculaires. Il nous a semblé difficile de porter un pronostic avant un délai minimum de 1 mois. En fait seul le deuxième mois écoulé permet de se faire une opinion apparemment valable sur l'activité du traitement prescrit.

Les quatre blanchiments complets ont été obtenus après quatre mois d'administration soutenue d'hormone lipocaique. Nous pensons qu'après un délai de 4 à 5 mois, il est inutile d'insister. En effet, dans quelques cas où il fut possible de prolonger ce traitement, nous n'avons pas observé de gain appréciable.

La tolérance a toujours été parfaite avec absence de trou-

bles digestifs. Si quelques rares vomissements ont été observés, ceux-ci ont toujours eu un caractère transitoire, et il est difficile de les mettre sur le compte du traitement.

2. — MODALITÉS DU BLANCHIMENT.

La tache de psoriasis, dans les cas favorables, peut régresser selon deux modalités.

Tantôt il y a précession de la guérison de la portion centrale par rapport à la portion périphérique. Le centre pâlit par apparition d'îlots plus clairs, qui en s'étendant arrivent à se rejoindre pour former un réseau fragmentant la plaque. La partie périphérique subsiste plus longtemps sous forme d'un liseré érythémato-squameux, qui ne tarde pas à se fragmenter.

Tantôt on peut observer un pâlissement progressif et diffus de toute la plaque, en même temps que la couche squameuse diminue d'importance et devient pityriasiforme, entraînant une légère desquamation furfuracée et sèche.

Ces deux modes évolutifs peuvent coexister chez un même malade.

Par contre, l'ordre topographique de l'amélioration ou du blanchiment paraît se faire de façon irrégulière et imprévisible. La localisation au cuir chevelu est peut-être plus sensible au traitement, et celle au niveau des jambes plus rebelle. En fait cette distinction est difficile à affirmer.

3. — LE PRURIT.

Il a été favorablement influencé dans la majorité des cas. Sur 47 malades retenus 29 se sont plaints d'un prurit essentiellement nocturne. Parmi ces derniers 19 ont vu leurs démangeaisons disparaître en 2 à 3 semaines. Les 10 malades restants n'ont pas été améliorés (8 étaient classés parmi les échecs, et 2 parmi les améliorations médiocres). La disparition du prurit lorsque celui-ci existe avant traitement paraît pouvoir servir d'indication pronostique incitant à poursuivre celui-ci.

4. — L'ÉTAT GÉNÉRAL.

Il a été très souvent, favorablement influencé. Si l'on excepte

les 16 échecs, les 31 malades restants ont tous bénéficié, à des degrés divers, de la thérapeutique. Il s'agit essentiellement :

- d'une augmentation de l'appétit ;
- d'une sensation de mieux-être, de fatigabilité diminuée ;
- et parfois même d'une certaine euphorie, comme en témoignent en particulier les observations 10 et 25.

5. — CORRÉLATIONS.

Nous avons également recherché l'existence possible d'une relation entre, d'une part, l'évolution clinique, d'autre part, différents facteurs : sexe, âge, âge de début du psoriasis, ancienneté de l'affection, antécédents personnels et héréditaires. Les résultats n'ont pas montré de concordances visibles. Il nous a semblé prématuré de vouloir tirer des déductions à partir d'un essai aussi restreint (46 malades). — On peut cependant remarquer que les 1 blanchiments ont été observés sur des psoriasis jeunes.

6. — INTERPRÉTATION GÉNÉRALE DES RÉSULTATS CLINIQUES.

Nous avons essayé de préciser l'action thérapeutique de l'hormone lipocaïque. Dans ce but nous avons envisagé les points suivants :

a) *Délai d'action :*

Au cours de cet essai, le début d'une amélioration n'était réellement appréciable qu'après un à deux mois de traitement. Les quatre blanchiments ont été obtenus vers le troisième, quatrième mois. L'hormone lipocaïque paraît donc avoir une action lente.

b) *Homogénéité de résultats et efficacité immédiate :*

Il est difficile d'attribuer au facteur lipocaïc une action homogène.

— Si certains malades ont favorablement répondu à son emploi, en particulier :

4 blanchiments	9 %
8 améliorations importantes	17,5 %
8 améliorations moyennes	17,5 %

il faut noter :

11 améliorations médiocres	24 %
16 échecs	32 %

ce qui constitue plus de 50 % de résultats non satisfaisants.

c) *Pouvoir protecteur :*

Même sous traitement et dans les cas jugés heureux, les malades sont susceptibles de voir se développer des poussées éruptives. Celles-ci le plus souvent sont constituées par des gouttes plus ou moins nombreuses, qui s'effacent en 2 à 4 semaines. Cette éventualité fut observée chez 7 malades sur 20 (classés dans les trois premiers groupes B, A + + +, A + +).

Enfin l'observation n° 63 classée, par les échecs fait poser la question d'une coïncidence malheureuse ou d'une action néfaste.

d) *Existence ou non d'un facteur étranger susceptible à lui seul d'amener une guérison apparente :*

Dans tout essai thérapeutique du psoriasis cet élément de perturbation ne peut être éliminé avec certitude. On connaît le comportement inattendu de cette dermatose vis-à-vis de circonstances diverses, depuis la simple injection de sérum physiologique jusqu'au climat psychologique. Aussi les résultats que nous publions ne peuvent pas être considérés malgré toute minutie apportée, comme une conséquence stricte qui découle du traitement.

e) *Absence d'épuisement thérapeutique :*

Ce fait ne s'est pas vérifié, certaines rechutes que nous avons eu l'occasion d'observer, ont nécessité une modification ou un changement de traitement.

7. — CONCLUSIONS.

a) D'après les données qui précèdent il nous semble logique de considérer l'hormone lipocaique dans le psoriasis, non comme un traitement spécifique, ni symptomatique, mais plutôt adjuvant. Son efficacité est limitée, moins de la moitié des psoriatiques ayant présenté dans les délais indiqués (2 à 1 mois) un résultat acceptable.

b) Réciproquement, il est difficile de vouloir trouver dans les résultats que nous publions une confirmation de l'hypothèse de GRUTZ. Il faut cependant préciser que cette hypothèse n'est pas rejetée ici.

c) L'hormone lipocaïque peut ainsi apparaître décevante. En fait, nous avons considéré essentiellement jusqu'à présent la « maladie psoriasis ». Un certain nombre de malades pris individuellement sont susceptibles d'en tirer un bénéfice intéressant.

Comparativement à la majorité des autres traitements, son efficacité n'apparaît pas comme supérieure. Cependant sa facilité d'administration, sa parfaite tolérance, son action tonique générale devraient permettre l'introduction de ce facteur dans l'arsenal thérapeutique déjà étendu du psoriasis.

INFLUENCE DE L'HORMONE LIPOCAÏQUE SUR LES METABOLISMES

En dernier lieu nous avons étudié l'influence que pouvait avoir l'administration d'hormone lipocaïque sur trois métabolismes.

Les résultats des dosages qui ont pu être effectués sont disposés dans trois tableaux : n° 18 pour la glycémie, n° 20 pour la cholestérolémie, n° 22 pour la lipémie. Les malades désignés par leur numéro d'ordre sont classés verticalement selon l'amélioration clinique constatée. Les horizontales portent les valeurs successives de ces dosages, d'abord initiales puis au bout de 1 mois, 2 mois, etc..., ce qui permet leur comparaison.

Malgré la présence de cases vides, nous avons cependant essayé de dégager une idée générale.

L'examen minutieux de ces trois tableaux se révèle décevant. Il est impossible de déceler une variation d'ensemble apparente parmi les valeurs recueillies.

Aussi, pour confirmer cette impression première, nous avons fait appel à la méthode statistique. Celle-ci est applicable dans le seul cas où la distribution des variables est Normale. Nous savons que la glycémie satisfait à cette condition. Par contre, nous sommes dans l'obligation d'utiliser les expressions logarithmiques de la cholestérolémie et de la lipémie ; ceci découle des démonstrations données plus haut.

La méthode ici utilisée sera celle de couples ⁽¹⁾ due à Fisher qui permet de procéder à des comparaisons précises et sensibles.

Les calculs, malgré une certaine longueur, présentent le grand avantage de montrer si un ensemble de variations peut être mis ou non sur le compte du hasard qui a présidé à l'échantillonnage.

(1) Cette méthode est exposée à la page 111 du livre de R.A. Fisher.

Nous n'avons demandé une réponse statistique que pour les seules séries groupant un nombre suffisant de malades, c'est-à-dire celles relatives à 1,2 et 3 mois de traitement.

Enfin les résultats des malades n^{os} 4 et 19 figurent sur les tableaux. En effet, les incidents qui ont motivé leur classement parmi les cas cliniques douteux furent postérieurs aux dosages effectués.

Influence de l'hormone lipocaïque sur la glycémie.

DRAGSTEDT en 1936 [74], note que l'administration de ce facteur à des chiens pancréatectomisés, outre son action principale sur la sténose hépatique, augmente la tolérance à l'insuline. Cependant l'hormone lipocaïque ne possède classiquement pas d'action sur la glycémie normale. Aussi une modification de ce métabolisme aurait présenté dans cette étude un caractère surprenant.

Le Tableau 18 résume les glycémies qui ont pu être effectuées, dans des conditions techniques satisfaisantes. Les valeurs moyennes de ces dosages avant traitement (initial) et après 1, 2, 3 mois ont été indiquées en regard au Tableau 19. Celles-ci oscillent entre 0,911 g. et 0,991. Le champ de variation est donc assez faible.

Nous avons cependant fait les calculs en appliquant la méthode des couples, qui sera rapidement exposée ici.

L'ensemble des glycémies initiales (g) constitue une série de valeurs aléatoires, c'est-à-dire auxquelles on peut attribuer une certaine probabilité. Il en est de même pour l'ensemble des glycémies (g') après 1 mois de traitement. Le fait intéressant est de pouvoir étudier la variation ($g'-g$) sur un même malade. L'ensemble des différences ($g'-g$) = x (en valeur algébrique), constituera elle aussi une nouvelle série de valeurs aléatoires. Le problème revient à rechercher si cette nouvelle série ($g'-g$) est significativement différente de zéro ou non.

TABLEAU 18

INFLUENCE DE L'HORMONE LIPOCAIC SUR LA GLYCEMIE

Clin.	N°	Initial	1.m	2.m	3.m	4.m	5.m	6.m
B	26	0,90		0,94				
	32	0,80	0,94	0,94	1.			
A +++	14	0,95			1,05		0,97	
	27	1.	0,77	0,96				
	31	0,95	0,75		0,92			
	55	0,80	1,18					
	66	0,90	0,85	0,77				
A ++	6	0,90			0,92			
	10	0,94	0,92				0,90	0,90
	11	0,96	0,98		1,02	0,93		1,06
	25	0,90	1.					
	72	0,87		1.	1,12			
A +	2	0,80	0,72					
	15	0,97	0,90					
	17	0,90	0,95		0,87			
	20	1.	1,02	0,98	1,32		0,65	
	28	0,87	0,50					
	68	0,82	0,95	0,90				
	74	1,35	0,87	0,95				
	82	0,70	0,94					
E	3	0,67	0,71					
	34	0,96	0,95					
	38	0,99	0,97					
	46	1,22	1,12	1.	0,65		1,10	
	51	0,95	1,04		0,68			
	64	1,05		0,85				
D	19	0,95	1,02					

Le test de FISHER STUDENT permet de résoudre le problème en calculant :

$$t = m : \sqrt{\frac{n}{s^2}}$$

avec

$$s^2 = \frac{\sum (x - m)^2}{n - 1}$$

$$v = n - 1$$

où $\bar{m}$ représente la moyenne arithmétique de la série des différences $(g'-g) = x$,
 n le nombre de couples (g, g') étudié,
 ν le nombre de degré de liberté.

La consultation des tables de t permet d'exprimer la probabilité P pour qu'une valeur expérimentale t (en valeur absolue) soit atteinte ou dépassée du fait du seul hasard de l'échantillonnage. Le seuil de signification habituellement retenu correspond à une probabilité $= 0,05$.

Ainsi il sera possible de différencier deux cas extrêmes (avec toutes les nuances intermédiaires), d'une part les variations observées sont complètement expliquées par le hasard de l'échantillonnage, d'autre part le hasard ne suffit plus pour rendre compte de ces variations. Seule cette dernière éventualité mérite d'être retenue.

L'application de cette méthode de couples nous a donné les valeurs de t et de P qui ont été portées au tableau n° 19, dans les lignes relatives à 1, 2, et 3 mois de traitement.

TABLEAU 19.

	Valeurs moyennes de glycémies			n	ν	t	P
Initiales	0,927	0,991	0,954				
1 ^{er} mois	0,911			22	21	0,398	$0,6 < P < 0,7$
2 ^e mois		0,929		10	9	1,12	$0,2 < P < 0,3$
3 ^e mois			0,955	10	9	0,0037	$P > 0,9$

On voit ainsi que les variations ne sont nullement significatives et sont expliquées par le seul fait du hasard.

On remarquera cependant que la valeur de P correspondant à 2 mois de traitement (P compris entre 0,2 et 0,3) est plus faible que celle enregistrée pour le premier et le troisième mois. Elle est la conséquence de l'observation 74, dont la glycémie initiale, 1,35 g., est assez élevée. Un dosage unique ne permet pas d'affirmer une anomalie. Les deux dosages ultérieurs sont d'ailleurs normaux, et le traitement n'en est vraisemblablement

pas la cause. Cette valeur de 1,35 g. n'a d'autre origine que celle due au hasard de l'échantillonnage.

CONSÉQUENCES :

Dans cette étude et pour le nombre de psoriasiques envisagés (22 au bout de 1 mois, 10 au bout de 2 mois, 10 au bout de 3 mois), l'hormone lipocaïque n'a aucune action sur la glycémie.

D'ailleurs l'examen individuel des glycémies montre, lorsque celles-ci ont pu être répétées un nombre suffisant de fois, des oscillations non systématisées.

Influence de l'hormone lipocaïque sur la cholestérolémie.

Les publications concernant cette question semblent assez limitées, et ont trait le plus souvent au diabète et à l'athérosclérose.

Expérimentalement chez le lapin, l'injection sous-cutanée de principe lipocaïc entraîne une baisse de la cholestérolémie suivie dans les 24 heures d'une élévation compensatrice plus ou moins importante (STUTINSKY et SCHNEIDER).

En ce qui concerne la clinique, ce facteur agit favorablement sur les hypercholestérolémies. Dans la thèse de CHOAY [16] son influence semble se manifester au bout de plusieurs mois de traitement. De plus, on observe assez souvent une augmentation au cours du premier mois suivie par la suite d'une diminution.

Dans notre essai de traitement, les résultats des dosages ont été portés au tableau 20, et les résultats de nos calculs ont été inscrits au tableau 21. Ceux-ci ont été effectués à l'aide d'une transformation logarithmique préalable. Les valeurs moyennes de la cholestérolémie ont été converties dans la notation habituelle.

Au bout de 1 mois de traitement la valeur moyenne est de 2,47 g. alors que la valeur initiale était de 2,42 g. (pour 27 malades considérés). Au bout de 2 mois de traitement, cette valeur moyenne est de 2,42 g. qui doit être comparée à 2,53 g. valeur initiale (pour 13 malades considérés).

TABLEAU 20

INFLUENCE DE L'HORMONE LIPOCAÏQUE SUR LA CHOLESTEROLEMIE

Clin.	N°	Initiale	1.m	2.m	3.m	4.m	5.m	6.m
B	26	3.		2,85				
	32	1,70	2,02	2,70	2,70			
A + + +	14	2,55		2,40	2,85	2,10		
	21	2,70		1,80				
	22	2,40	2,25		2,55	3,90		1,80
	27	3.	2,55	3.				
	31	2,25	2,40		2,55	2.		
	49	3,15	3,60	3,45				
	66	2,25	2,10	1,50				
A + +	6	3,45			2,85			
	10	1,75	2,70					
	11	5,90	2,85					
	18	1,95			2,25			
	25	2,70	2,50					
	72	1,80		2,20				
A +	2	1,80	2.					
	15	2,40	2,70					
	17	2,70			2,70			
	20	3,35	2,85	2,70				
	28	2,70	2,40					
	68	3,90	4,90	1,50				
	74	1,50	1,50	1,95				
	82	1,50	2,55					
E	3	2.	1,70					
	34	3,90	3,90					
	37	3.	1,90					
	38	1,50	2,10					
	39	1,80	1,75					
	46	4,50	7,50	4,80	2,30		5,50	
	51	2,40	2,40					
	61	1,50	2.	2,30				
D	4	2,50	1,60					
	19	1,80	1,85					

Au bout du troisième mois, la cholestérolémie moyenne est de 2,58 g. pour 2,57 avant traitement (8 malades étudiés).

Les variations sont peu importantes.

La méthode des couples a été appliquée pour les dosages enregistrés au cours de trois premiers mois de traitement. Les résultats sont portés au même tableau n° 21 où :

TABLEAU 21

	Valeur moyenne des Cholestérolémies			n	v	t	P
Initiales	2,42	2,53	2,57				
1 ^{er} mois	2,47			27	26	0,391	P = 0,7
2 ^e mois		2,42		13	12	0,425	0,6 < P < 0,7
3 ^e mois			2,58	8	7	0,004	P > 0,9

v le nombre de degrés de liberté,
t le coefficient du test de Fisher-Student,
n représente le nombre de malades étudiés,
P la probabilité lue dans les tables de t.

Les valeurs de P sont toutes supérieures à 0,6. Il n'y a donc pas de différences significatives entre, d'une part, les cholestérolémies initiales, d'autre part, les cholestérolémies au bout de 1, 2 et 3 mois de traitement.

DISCUSSION.

L'hormone lipocaïque n'a par conséquent aucune action sur la cholestérolémie de l'ensemble des psoriasis étudiés. Les variations individuelles observées sont parfaitement expliquées par le hasard de l'échantillonnage.

En fait, cette conclusion mérite d'être interprétée. L'analyse statistique porte ici sur la cholestérolémie type d'un groupe de psoriasis. Celle-ci n'est pas influencée de façon démonstrative dans l'essai thérapeutique étudié.

Le nombre de malades interrogés est ici restreint. Il est possible mais peu vraisemblable, vu la valeur de P (supérieure à 0,6), qu'un essai sur un échantillon plus abondant puisse fournir une variation significative.

Enfin, il est impossible de se faire une opinion pour un traitement supérieur à 3 mois.

INTERPRÉTATION.

Dans les limites que nous nous sommes fixées, les résultats obtenus ci-dessus conduisent à deux hypothèses principales qui s'excluent.

Ou bien le facteur lipocaïc n'a aucune action sur la cholestérolémie (du psoriasis) ;

Ou bien le facteur lipocaïc n'a qu'une action sélective sur la cholestérolémie pathologique. Et dans ce dernier cas, la cholestérolémie du psoriasis ne pourrait être considérée comme pathologique.

Nous ne pouvons donner de réponse rigoureuse, mais la seconde hypothèse semble plus vraisemblable.

Quelques malades peuvent cependant avoir bénéficié de ce traitement. Leur étude ne semble pas présenter un grand intérêt. En effet, leur isolement est incertain et ils ne peuvent être considérés comme des psoriasiques typiques. Toutefois, parmi ces derniers, quatre observations, avec les restrictions annoncées ci-dessus sont susceptibles d'être signalées.

OBS. N° 11. — On retrouve dans les antécédents de cette malade une typhoïde, remontant à environ 15 ans, plusieurs épisodes de coliques hépatiques, alternant avec des migraines. C'est de plus une hypertendue : 19/11 au Vaquez. Le cholestérol avant traitement est de 5,90 g., un mois plus tard il est trouvé à 2,85 g.

OBS. N° 68. — Le malade est un alcoolique avec un foie déjà augmenté de volume. Le cholestérol initial est de 3,90 ; après un mois il remonte à 4,90 pour descendre à 1,50 au bout de 2 mois.

OBS. N° 34. — Le malade est un hépatique intolérant à certains aliments, sujet à de nombreuses migraines. Le cholestérol s'est maintenu à 3,90 g. après un mois de traitement.

OBS. N° 46. — Cette malade est une pléthorique apparemment en bonne santé si l'on excepte son psoriasis. Le cholestérol initial à 4,50 monte à 7,50 au bout de 1 mois, puis descend à 2,30 g. après 3 mois. Au cinquième mois de traitement continu, celui-ci se trouve à 5,50 g., dépassant ainsi sa valeur initiale.

Les autres observations ne seront pas détaillées ici ; en effet, les divers dosages ne présentent que des variations insuffisantes ou anarchiques.

Influence de l'hormone lipocaïque sur la lipémie.

L'action de l'hormone lipocaïque sur la lipémie est à tous les points semblable à celle observée sur la cholestérolémie en étant peut-être plus marquée. Expérimentalement chez le lapin elle entraîne une baisse, puis vers la 12^h-24^h une élévation réactionnelle importante (STUTINSKY et SCHNEIDER).

TABLEAU 22
INFLUENCE DU FACTEUR LIPOCAÏC SUR LA LIPEMIE

Clin.	N°	Initiale	1.m	2.m	3.m	4.m	5.m	6.m
B	26	4,15		3,75				
	32	3.	4,75	5,25	5,50	5.		
A +++	14	4,80		7.	6,75	5,40		
	21	4.		4.				
	22	3,90	4,75		3,25	5,50		3,85
	27	4,50	5,75	3,50				
	31	5.	4.		4,30			
	49	6,50	6,25	8.				
	55	3,50	2,25					
	66	3,75	3.	4.				
A ++	6	7,50			6,75			
	10	4,50	5,20					
	11	6,375	7.					
	18	3.		3,40	4,25			
	25	4,50	5.					
	72	6,75		3,75	6,50			
A +	2	4,50	5,50					
	15	4.	6.					
	17	3,75	4,50		5,75			
	20	7,35	6,25					
	28	5,25	4,25					
	68	8,85	6,50	9,75				
	74	4.	6.	4.				
	82	5,25	6.					
E	1	5,50	6.					
	3	5,625	6,250					
	34	7,50	6,75					
	37	4,75	5,50					
	38	3,50	3,75					
	39	4,50	3.					
	46	10,50	9,75	11.	7.		14,50	
	61	4.	5,75	5,75				
	64	9.	11.					
D	19	2,50	4,60					

Au point de vue physiopathologique elle fait régresser la stéatose hépatique et corrige les déviations de la lipidémie chez les chiens pancréatectomisés (DRAGSTEDT).

Dans notre essai de traitement les valeurs des divers dosages sont inscrites au tableau 22.

De même que pour les autres métabolismes, il n'est pas possible de dégager une variation d'ensemble.

Au tableau 23 nous avons noté les valeurs moyennes de la lipémie au bout de 1, 2, 3 mois de traitement et celles des lipémies initiales correspondantes. Ici les variations sont plus importantes.

4,91 g. et 5,28 g. après 1 mois de traitement,

4,83 g. et 5,18 g. après 2 mois,

4,92 g. et 5,40 g. après 3 mois.

En fait, sur le tableau 22, les variations observées ne sont pas homogènes et seule la méthode de couples permet une réponse fondée.

Les résultats des calculs ont été portés au tableau 23 :

TABEAU 23

	Valeurs moyennes des Lipémies			n	v	t	P
	4,91	4,83	4,92				
1 ^{er} mois	5,28			28	27	1,446	$0,1 < P < 0,2$
2 ^e mois		5,18		13	12	0,903	$0,3 < P < 0,4$
3 ^e mois			5,40	9	8	0,817	$0,4 < P < 0,5$

où n représente le nombre de malades étudiés,

v le nombre de degré de liberté.

t la valeur du test de Fisher-Student,

P la probabilité qui se rapporte à la variation mensuelle étudiée.

CONCLUSIONS.

Les valeurs de P sont toutes supérieures à 0,1. Dans ces conditions, les élévations de la lipémie mentionnées précédemment ne sont pas significatives et ne peuvent être retenues. — Celles-ci sont parfaitement explicables par le simple jeu du hasard de l'échantillonnage.

On peut cependant remarquer la valeur faible de P comprise entre 0,1 et 0,2 inhérentes aux variations après 1 mois de traitement. Il est possible qu'un nombre plus important d'observations (supérieur à 28) puisse objectiver une élévation significative de la lipémie.

INTERPRÉTATION.

Les fluctuations de la lipémie des psoriasis ne peuvent être rapportées au traitement.

Ainsi, comme pour la cholestérolémie, cette conclusion permet d'aboutir à deux hypothèses qui s'excluent. Il est vraisemblable que le facteur lipocaïc a une action correctrice sur les lipémies pathologiques. Par voie de conséquence, il est difficile d'attribuer un caractère anormal à la lipémie des psoriasiques.

Enfin certains malades ont pu bénéficier de ce traitement. Les malades 11 et 34 (vus au chapitre précédent) ne paraissent pas avoir une lipémie anormale. Celle-ci est peut-être un peu élevée pour le n° 68. Par contre, le n° 46 semble avoir une lipémie (10,50 g.) classiquement anormale, celle-ci ne laisse cependant observer que des oscillations décevantes.

En fait la réponse statistique n'est que le témoin des variations anarchiques constatées.

CONCLUSIONS

Cette étude concerne un ensemble de psoriasiques qui se sont présentés au Service de Dermatologie de l'hôpital de l'Antiquaille de Lyon pendant un cycle d'environ douze mois (septembre 1953 à septembre 1954).

Nous avons étudié dans la première partie du travail, la glycémie, la cholestérolémie, la lipémie de ces psoriasiques avant traitement. Une seconde partie se rapporte au traitement du psoriasis par l'hormone lipocaique sous le double aspect de la clinique et des métabolismes explorés précédemment.

L'application de la méthode statistique chaque fois que son emploi était justifié nous a autorisé à formuler des jugements de valeur.

I. — Par la méthode graphique, nous avons constaté que :

- a) L'âge des malades permet de distinguer un groupe de psoriasiques jeunes de moins de 40 ans et un groupe de psoriasiques âgés de plus de 40 ans, recrutant un nombre à peu près équivalent de sujets.
- b) Le psoriasis apparaît à tout âge avec un maximum de fréquence entre 10 et 20 ans.
- c) L'affection se raréfie très rapidement avec son ancienneté.

II. — Nous avons démontré que la distribution de la glycémie suit la loi Normale, alors que celle de la cholestérolémie et de la lipémie suit une loi de type Galton. Dans ces deux derniers cas, la transformation logarithmique permet de retrouver la loi Normale.

III. — La glycémie des psoriasiques n'apparaît pas pathologique. La théorie d'une hypoglycémie au tout début d'une poussée de psoriasis n'est pas démontrée et ne peut être ici retenue de façon valable.

IV. — Les cholestérolémies et lipémies sont significativement plus élevées parmi le groupe des malades de plus de 40 ans, comparativement au groupe des malades jeunes.

V. — La cholestérolémie du groupe des malades jeunes apparaît normale. Celle des malades de plus de 40 ans ne peut être précisée par manque de références.

Les lipémies des deux groupes de psoriasiques n'apparaissent pas perturbées.

VI. — Il existe une liaison significative entre le taux de la cholestérolémie et celui de la lipémie.

VII. — Le traitement par l'hormone lipocaique de 46 malades retenus nous a donné, avec des délais d'observation variant entre 2 et 6 mois :

- 4 Blanchiments (9 %) ;
- 8 Améliorations importantes (17,5 %) ;
- 8 Améliorations moyennes (17,5 %) ;
- 11 Améliorations médiocres (24 %) ;
- 15 Echecs (32 %).

La facilité d'administration, la parfaite tolérance, l'action fréquemment antiprurigineuse et tonique générale sont à inscrire en sa faveur. L'efficacité clinique toute relative, non homogène et tardive, l'existence de récides sous traitement, sont des éléments fâcheux qui en diminuent singulièrement la valeur thérapeutique. Cependant, comparativement aux résultats obtenus avec la plupart des autres traitements, celui-ci ne mérite pas d'être rejeté. Il peut au contraire rendre des services appréciables, bien qu'il soit impossible de formuler à l'avance un pronostic heureux.

VIII. — Le principe lipocaïc n'a déterminé aucun effet significatif sur la glycémie, la cholestérolémie, la lipémie des psoriasiques, que ce soit au bout de 1, 2 ou 3 mois de traitement continu.

IX. — Les résultats que nous énonçons ici tant du point de vue métabolique que du point de vue clinique ne permettent ni de confirmer la théorie de Grütz et Bürger, ni de rattacher le psoriasis à une atteinte de la fonction lipocaïque du pancréas. Il faut remarquer que ces deux hypothèses ne sont pas rejetées. L'une comme l'autre sont possibles. Dans cette étude, l'analyse statistique ne nous permet pas d'apporter la preuve de leur inexistence, et l'étape métabolique interrogée par les dosages est peut-être mal choisie. Cependant, on est amené à penser que ces deux pathogénies sont peu vraisemblables.

Vu :

Le Doyen,
HERMANN.

Vu :

Le Président de la Thèse,
J. GATE.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 23 Avril 1955

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
A. ALLIX.

BIBLIOGRAPHIE

PARTIE MEDICALE

1. AVANTURIER (G.). — Les liqueurs cupri-carbonatées minérales. Leur application au dosage des sucres réducteurs par le réactif arsénomolybdique en biologie. *Thèse Pharm.*, Lyon (1950).
2. BARBER (H.-W.). — Psoriasis. *Brit. Med. Jour.*, 4.647, 219 (1950).
3. BARBIZET (J.), GOSSET (J.-R), GUÉRIN (Cl.), JALLUT (H.). — Constantes biologiques et explorations fonctionnelles. *Suppl. Concours Médical*, n° 47, 20 nov. 1954.
4. BENGT SWAHN. — Studies on Blood Lipids. *The Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, vol. 5, Suppl. 9 (1953).
5. BERING. — Zum Psoriasis Problem. *Der Hautartz*, 2, 73 (1950).
6. BERNHARDT, ZALEWSKI. — La cholestérinémie dans le psoriasis. *Przegląd Derm.*, 2 (1925). In *Ann. Derm. Syph.*, 8, 250 et 565 (1927).
7. BOLGERT (A.), POISSON (R.), SOULE (M.). — Le psoriasis est-il une psychodermatose. *Ann. Derm. Syph.*, 78, 273 (1951).
8. CAMPANA (C.), GUALANDI (G.). — Indicazioni Terapeutische Del Lipocaic. *Clinica Nuova*, 1, 90 (1945).
9. CAMPANA (C.), GUALANDI (G.). — Tentativo di cura della Psoriasis volgare con Pancreas per os. *Il Policlino*, 54, 7 (1947).
10. CAROLI (J.), ETEVE (J.). — Première observation clinique concernant l'action de la Vagotonine dans un cas d'hépatomégalie graisseuse d'origine pancréatique. *Sem. des Hôp.*, ann. 24, n° 26, p. 850, mars 1948.
11. CHARPY (J.). — Mise au point d'une technique pratique de blanchiment du psoriasis. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, 19 avril 1945, p. 107.
12. CHARPY (J.). — Recherches sur l'étiologie et le mécanisme du psoriasis. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, 10 nov. 1949, p. 460.
13. CHARPY (J.). — Le problème du psoriasis. *Presse Médicale*, 17, 823 (1950).

14. CHARPY (J.). — La thérapeutique du psoriasis. Méthode biologique nouvelle de stimulation de la cortico-surrénale. *Presse Méd.*, 24, 487 (1951).
15. CHARPY (J.). — Les réactions organiques non spécifiques en dermatologie. 1 vol., Masson, 1952.
16. CHOAY (H.). — Le principe lipocaïc pancréatique. Ses applications thérapeutiques. *Thèse*, Paris.
17. COSTES. — Psoriasis. *Enc. Méd. Chir.*, 12.071, A-B-C (1945).
18. DEGOS (R.). — Dermatologie. Col. Méd. Chirurgicale, édit. Flammarion, 1952.
19. DESAUX (A.), GOIFFON (R.), PRETET (H.). — Contribution à l'étude des protides du sérum dans le psoriasis. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, 8 févr. 1940, p. 50.
20. DESAUX (A.), GOIFFON (R.). — Contribution à l'étude du sérum des psoriasis. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, 10 janv. 1946, p. 131.
21. DESAUX (A.). — Traitement des dermatoses communes, 1 vol., Masson (1948).
22. DREVON (B.). — Le diagramme de fréquence, représentation rationnelle des constantes biologiques. Cas du cholestérol. *Compte Rendu Soc. Biol.*, 140, p. 870, 1^{er} juill. 1946.
23. ELSON. — Le traitement du psoriasis et des affections voisines. *The Urologic and Cutaneous Review*, juin 1935, p. 408. In *Ann. Derm. Syph.*, t. 6, n° 12, déc. 1935.
24. ENGELHARDT (W.), CORDES (W.). — Der Einfluss der Krieg und Nachkriegszeit auf Psoriasis und Haut Tuberculose. *Derm. Zeitschr.*, 6, 540 (1935).
25. ENSELME, DREYFUS, CREYSEL. — Chimie biologique. Enzymes. Glucides. Lipides. Edit. Camugli, Lyon, 1954.
26. FERRARI (A.). — Comparaison entre le contenu en glucose du sang et du liquide de Bulle après administration de sucre par voie buccale à des sujets psoriasiques et eczémateux. In *Ann. Derm. Syph.*, t. II, n° 9, p. 1.027 (1931) et t. IV, n° 3, p. 277 (1933).
27. FIESSINGER (N.), OLIVIER (H.-R.), HERBAIN (M.). — Diagnostiques biologiques. Maloine, édit., 1944.
28. FLEURY (P.). — Fiches techniques de chimie biologique. Edit. Vega, 1949.
29. FLEURY (P.). — Causes d'erreurs dans la détermination de la glycémie. Etude critique. *Revue Path. Gén. et Comparée*, 655, 255, 1954.
30. FOURESTIER (M.), DE FOSSEY (B.-M.). — Dictionnaire des constantes biologiques. Maloine, édit., 1951.
31. GALLEGO BURIN. — Graisses lipofides et psoriasis. *Actas Dermo Sifilograficas*, 4, 366 (1936). In *Ann. Derm. Syph.*, t. 7, n° 6, 618 (1936).

32. GATÉ (J.), CHANIAL (G.), VALLET (A.), HUMBERT (P.). — Recherche sur la teneur du sang en cholestérol et sur les variations en albumine du sérum dans le psoriasis. *Soc. Biologie Lyon*, 15 nov. 1937.
33. GATÉ (J.), CHANIAL (G.), VALLET (A.), HUMBERT (P.). — Recherches sur la cholestérolémie dans le psoriasis (Bib). *Ann. Derm. Syph.*, 9, 465-481 (1938).
34. GATÉ (J.), VACHON (R.), BOURGEOIS, COTTE (J.). — Essai de traitement du psoriasis par les greffes tissulaires, tissus placentaires en particulier. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syphil.*, 23 mars 1949, p. 374.
35. GOUGEROT (H.), GRUPPER (Ch.), CHAPUIS (J.-L.). — Necrobiosis Lipoidica Diabeticorum d'Oppenheim-Urbach. Effet du traitement par l'hormone lipocaïque. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, 7 avril 1949, p. 159.
36. GROSS (P.), KESTEN (B.-M.). — Treatment of Psoriasis as Disturbance of Lipid Metabolism. *N.Y. State. Jour. Med.*, 50, 2.683 (1950).
37. GRUTZ (O.), BURGER. — Die Psoriasis als Stoffwechselproblem. *Klin. Woch.*, 11 mars 1933, p. 373.
38. GRUTZ (O.). — Psoriasis. Lipoïdose. IX^e Congrès Internat. de Derm. et Syph., Budapest, 13-21 sept. 1935. In *Ann. Derm. Syph.*, t. 7, p. 274 (1935).
39. GRUTZ (O.). — Nouvelle pathogénie du psoriasis. *Arch. für Derm. und Syph.*, 170, 143 (1934). In *Ann. Derm. Syph.*, 5, 1.025 (1934).
40. GRUTZ (O.). — Neue histologische Beiträge zum Psoriasis Problem. *Arch. F. Derm. U. Syph.*, 177, 246 (1938).
41. HERING (H.). — Experimentelle Beiträge zum Fettstoffwechsel des Psoriasis Vulgaris. *Derm. Woch.*, 106, 80 et 109 (1938).
42. HUFFSCHMIDT (G.), MAYER (J.). — Psoriasis et métabolisme des corps gras. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, 11 juillet 1935, p. 1.441.
43. HURIEZ (Cl.), LEBORGNE. — Psoriasis et vitamine D. *Paris Médical*, an. 36, n° 5, p. 53 (1946).
44. INCEDAYI (C.-K.), OTTENSTEIN (B.). — Rapport sur les récentes recherches et sur les relations du psoriasis avec la lipoïdose. *Dermatologica*, 80, 18 (1939). In *Ann. Derm. Syph.*, t. 1, n°s 1 et 2 (1941).
46. JAUSION, BÉNARD. — Sérum, Kératine et facteur lipotropique. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, 10 nov. 1949, p. 462.
47. JUSTER, THULLIEZ. — Variation des lipides sanguins dans certaines dermatoses. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, 10 févr. 1949, p. 65.
48. KEYS, MICHELSON, MILLER, HAGES, TODD. — The concentration of Cholestérol in Blood Serum of Normal Man and its Relation to Age. *Jour. of Clin. Invest.*, 29, 1.347 (1950).

49. LACROIX (A.). — De la cholestérinémie et de la cholestérinie Contribution à l'étude des cholestérinides cutanées). *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, 8 juill. 1926, p. 515.
50. LASSUEUR. — Essai de traitement du psoriasis par la cystine et le chlorhydrate de cystine. *Rev. Méd. Suisse Romande*, année 72, n° 6, p. 465, 25 juin 1942.
51. LECOQ (R.), CHAUCHARD (P.), MAZOUÉ (H.). — Action des vitamines lipotrophiques et de quelques facteurs hormonaux dans l'utilisation de l'oléate de soude et de l'huile de ricin. *Thérapie*, 6, p. 79 et 155 (1951).
52. LÉVY-FRANKEL (A.). — De quelques modifications sanguines chez les psoriasis. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, 8 nov. 1945, p. 300.
53. LÉVY-FRANKEL (A.), BRÉANT (P.). — Quelques anomalies plasmatiques et sérologiques chez les psoriasis. Incidences thérapeutiques. *Ann. Derm. Syph.*, 8, p. 109 (1948).
54. LINCOLN (C.-H.). — Psoriasis and its treatment. *The urologic and Cutaneous Review*, 55, 407 (1951).
55. LORTAT-JACOB. — Psoriasis et hérédité diabétique. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, 11 févr. 1926, p. 103.
56. LORTAT-JACOB, LEGRAIN, PÉLISSIER. — Traitement du psoriasis par l'insuline. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, 11 févr. 1926, p. 101.
57. MILIAN (G.). — Le psoriasis est-il une maladie d'origine interne ou d'origine externe. *Rev. Franç. Derm. Ven.*, an. 9, n° 3, p. 174 (1933).
58. MILLOT (J.). — Sur l'action des facteurs lipotropes dans l'athérosclérose. *Concours Médical*, n° 46, p. 4.207 (1954).
59. NEUMARK (S.). — Ueber die Gesamtcholesteringehalt im Blut serum bei einigen Dermatosen im Zusammenhang mit dem Einfluss der Endocrinen drüsen auf die Cholesterinaemie. *Arch. F. Derm. U. Syph.*, 163, 556, 1931.
60. PAGET (M.). — Les méthodes modernes d'exploration fonctionnelle du foie. *Médecine et Laboratoire, Foie*, n° 3 (1954).
61. PISANI (D.), SCARDIGLI (G.), SPADGA (G.). — Métabolisme lipidique et thérapie thermale. *Rev. de Path. Gén. et comparée*, 661, 1.106 (1954).
62. POZO JIMENEZ. — Psoriasis e Metionine. *Informaciones Medicas*, 14, 77 (1950).
63. PULAY (E.). — Psoriasis Vulgaris et son traitement. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, 9 juill. 1936, p. 1.508.
64. RAVAUULT (P.-P.), PONT (M.), TRAEGER (J.). — Cholestérol et athérome. *Revue Lyonnaise de Méd.*, t. 1, n° 10, déc. 1952.
65. RAVAUULT, BITH, DUCOURTIOUX. — Action de l'insuline sur l'évolution du psoriasis. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, 14 juin 1925.

66. REISS (F.). — Die Beziehung zwischen Vitamin C und Grundumsatz Schwefel und Stickstoffstoffwechsel bei Psoriasis Vulgaris. *Derm. Woch.*, 105, 1.418 (1937).
67. REISS (F.). — Psoriasis and Adrenocorticalfunction. *Arch. of Derm. and Syph.*, 59, 78 (1949).
68. RIEHL (Jun.). — Zur Therapie des Psoriasis mit Nebennierenrindenextrakt. *Arch. F. Derm. U. Syph.*, 177, 252 (1938).
69. ROBERT (P.), BACKES. — Untersuchungen über das cholestero-lytische Vermögen des Blütersums insbesondere bei Psoriasis. *Dermatologica*, 86, 79 (1945).
70. SARTORY (A.), HUFSCMIDT (G.), MEYER (J.). — Recherches sur l'étiologie et le pronostic de psoriasis par l'étude du déséquilibre protido-lipidique du sérum. *Bull. Acad. Méd.*, 119, 333 (1938).
71. SCHAAF, OBTULOWICZ. — Psoriasis et métabolisme des lipoides, dosage avant et après administration de corps gras. *Arch. F. Derm. U. Syph.*, 173, 200 (1935). In *Ann. Derm. Syph.*, 7, 402 (1936).
72. SCHNEIDER (J.), STUTINSKY (F.). — Action d'un extrait pancréatique désinsuliné sur la lipémie normale. *C.R.S.B.*, 144, 475 (1949).
73. SCHREINER, BILGERT. — Lipoidstoffwechseluntersuchungen bei des Psoriasis. *Derm. Woch.*, 94, 505 (1932).
74. SENDRAIL (M.), BAZEX (A.). — Le rôle de l'insuffisance lipocaïque dans le diabète juvénile. *Sem. Hôp.*, 25, 730 (1949).
75. SENDRAIL (M.), BAZEX (A.). — L'insuffisance lipocaïque du pancréas, sa traduction clinique. *Paris Médical*, 34, 245 (1949).
76. SENDRAIL (M.), BAZEX (A.). — Les hépatomégalies du diabète juvénile. *Revue du Foie*, 5, 1 (1946).
77. SPRAFKE (H.). — Über Psoriasis und das Köbnersche phänomen. *Zeitschr. Haut. und Geschlechtskrankh.*, 9, 182 (1950).
78. STEINGLASS. — Über Serum und Hautcholesterin bei Dermatosen, 1, 175 (1950).
79. STEWARD (C.-D.), CLARK (D.-E.), DRAGSTED (L.-R.), BECKER (H.). — The experimental use of Lipocaic in the treatment of Psoriasis. *Jour. Inv. Dermat.*, 2, 219 (1939).
80. SUNDERMANN (F.-W.), BERNER (F.). — Normal values in clinical medicine. Saunders Company, Philadelphia and London (1950).
81. URBACH (E.), LEWINN (E.-B.). — Skin disease, Nutrition and Metabolism. Edit. Grune and Stratton, New-York (1946).
82. VALLET (A.). — Recherches sur la cholestérolémie chez les psoriasis. Considérations pathogéniques et thérapeutiques. *Thèse*, Lyon, 1937.

83. VAYRE (J.), HEROIN (P.), CAJGFINGER (M.). — Premiers résultats de traitement du psoriasis par l'hormone lipocaique seule ou associée à la méthionine cystéine. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, 29 janv. 1954, p. 232.
84. VENTURI (T.). — Contribution d'observations sur la pathogénie du psoriasis et sur un nouveau traitement. *Il Dermo Sifilografo*, année 13, n° 6, p. 335 (1938).
85. VERSARI. — Psoriasis. Régime pauvre en graisse et métabolisme des graisses. *Archivio Ital. di Derm. Syfilog. et Ven.*, 7, 1.147 (1936).
86. WATTRIN (J.), MICHON (P.), LAMARCHE (M.). — La masse sanguine et les liquides interstitiels dans le psoriasis. Bilan humoral et déduction thérapeutique. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, 3 mai 1952, p. 342.
87. WEISSENBACH (R.-J.), MARTINEAU (J.), BOUWENS (C.-G.). — Lipidémie et cholestérolémie chez les psoriasiques avec ou sans arthropathies. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, 13 mars 1938, p. 57.
88. TABLES SCIENTIFIQUES, Geigy, 1953.

PARTIE STATISTIQUE

89. LAMOTTE (M.). — Introduction à la biologie quantitative. Masson, édit., 1948.
90. FISHER (R.-A.). — Statistical methods for Research workers. Oliver and Boyd (1946). Traduction par Yvan Bertrand. Presses Universitaires de France (1947).
91. ROUDIER (R.). — La méthode statistique. *Thèse*, Lyon, 1952.
92. DARMOIS (G.). — Statistique et application. Armand Colin, 1941.
93. VESSEREAU (A.). — La statistique. Presses Universitaires de France (1947).
94. SAINTE-LAGUE (A.), MASSON (H.). — L'utilisation pratique des mathématiques. Eyrolles édit., 1949.
95. CRISSEY (J.-T.). — Frequency Curve Standard in the evaluation of Dermatologic Therapy. *The Jour. of Invest. Dermat.*, vol. 23, n° 2, août 1954.

TABLE DES MATIERES

Introduction	11
Tableau résumé	16
Histogrammes des âges	19
La glycémie du psoriasis	25
Etude de la cholestérolémie	39
Etude de la lipémie	55
Remarques générales	65
Etude clinique du traitement du psoriasis par « l'hormone lipocaïque »	67
Influence de l'hormone lipocaïque sur les métabolismes	83
Conclusions	95
Bibliographie	99

Imprimerie
BOSC Frères
42, Quai Gailleton — LYON
